

**DIE WERTIGKEIT DER COMPUTERTOMOGRAPHIE IN DER
DIAGNOSTIK DER ENDOKRINEN ORBITOPATHIE**

Thomas Hilbertz

Disbui. München

1987





Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Radiologischen Klinik der Universität München
Vorstand Prof. Dr. Josef Lissner

**DIE WERTIGKEIT DER COMPUTERTOMOGRAPHIE IN DER
DIAGNOSTIK DER ENDOKRINEN ORBITOPATHIE**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Thomas Hilbertz

aus
Landshut

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. J. Lissner

Mitberichterstatter: 1. Prof. Dr. C.R. Pickardt
2. Prof. Dr. K.-P. Boergen

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. A. Markl

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 30.07.1987

MEINEN ELTERN

1.	Einleitung	1
2.	Die Eltern	2
3.	Die Eltern	3
4.	Die Eltern	4
5.	Die Eltern	5
6.	Die Eltern	6
7.	Die Eltern	7
8.	Die Eltern	8
9.	Die Eltern	9
10.	Die Eltern	10
11.	Die Eltern	11
12.	Die Eltern	12
13.	Die Eltern	13
14.	Die Eltern	14
15.	Die Eltern	15
16.	Die Eltern	16
17.	Die Eltern	17
18.	Die Eltern	18
19.	Die Eltern	19
20.	Die Eltern	20
21.	Die Eltern	21
22.	Die Eltern	22
23.	Die Eltern	23
24.	Die Eltern	24
25.	Die Eltern	25
26.	Die Eltern	26
27.	Die Eltern	27
28.	Die Eltern	28
29.	Die Eltern	29
30.	Die Eltern	30
31.	Die Eltern	31
32.	Die Eltern	32
33.	Die Eltern	33
34.	Die Eltern	34
35.	Die Eltern	35
36.	Die Eltern	36
37.	Die Eltern	37
38.	Die Eltern	38
39.	Die Eltern	39
40.	Die Eltern	40
41.	Die Eltern	41
42.	Die Eltern	42
43.	Die Eltern	43
44.	Die Eltern	44
45.	Die Eltern	45
46.	Die Eltern	46
47.	Die Eltern	47
48.	Die Eltern	48
49.	Die Eltern	49
50.	Die Eltern	50
51.	Die Eltern	51
52.	Die Eltern	52
53.	Die Eltern	53
54.	Die Eltern	54
55.	Die Eltern	55
56.	Die Eltern	56
57.	Die Eltern	57
58.	Die Eltern	58
59.	Die Eltern	59
60.	Die Eltern	60
61.	Die Eltern	61
62.	Die Eltern	62
63.	Die Eltern	63
64.	Die Eltern	64
65.	Die Eltern	65
66.	Die Eltern	66
67.	Die Eltern	67
68.	Die Eltern	68
69.	Die Eltern	69
70.	Die Eltern	70
71.	Die Eltern	71
72.	Die Eltern	72
73.	Die Eltern	73
74.	Die Eltern	74
75.	Die Eltern	75
76.	Die Eltern	76
77.	Die Eltern	77
78.	Die Eltern	78
79.	Die Eltern	79
80.	Die Eltern	80
81.	Die Eltern	81
82.	Die Eltern	82
83.	Die Eltern	83
84.	Die Eltern	84
85.	Die Eltern	85
86.	Die Eltern	86
87.	Die Eltern	87
88.	Die Eltern	88
89.	Die Eltern	89
90.	Die Eltern	90
91.	Die Eltern	91
92.	Die Eltern	92
93.	Die Eltern	93
94.	Die Eltern	94
95.	Die Eltern	95
96.	Die Eltern	96
97.	Die Eltern	97
98.	Die Eltern	98
99.	Die Eltern	99
100.	Die Eltern	100

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG	5
2. DAS KRANKHEITSBILD DER E.O.	6
2.1. Geschichtliche Entwicklung	6
2.2. Ätiologie und Pathogenese	7
2.3. Pathologie und Histopathologie	11
2.4. Klinisches Bild	13
2.5. Diagnose und Differentialdiagnose	16
2.6. Therapie	18
3. PATIENTEN UND METHODEN	20
3.1. Patienten	20
3.2. Methoden	22
3.2.1. Eigene Methoden	22
3.2.1.1. Technik der Computertomographie	22
3.2.1.1.1. Untersuchungstechnik bei Patienten mit E.O.	22
3.2.1.1.2. Strahlenbelastung	22
3.2.1.1.3. Axiale Schichten	23
3.2.1.1.4. Coronare Schichten	23
3.2.1.1.5. Auswertung der computertomographischen Untersuchungen	25
3.2.2. Fremde Methoden	34
3.2.2.1. Ultraschalluntersuchung der Orbita	34
3.2.2.2. Erhebung der orthoptischen Bewegungsbefunde	35
3.2.2.3. Bestimmung der TSH-Rezeptorantikörperaktivität	37

4.	ERGEBNISSE	38
4.1.	Computertomographische Befunde	38
4.1.1.	Winkelabweichung von der idealen Schnittebene	38
4.1.2.	Auswirkungen auf die Berechnung der Querschnittflächen der vier geraden Augenmuskeln bei Anwendung des Cosinussatzes	39
4.1.3.	Befallshäufigkeit, Befallsmuster und Befallsstadien der geraden Augenmuskeln <u>vor</u> und <u>nach</u> Korrektur mit dem Cosinussatz	41
4.1.4.	Bestimmung der Dichtewerte des retrobulbären Fettgewebes und der geraden äußeren Augenmuskeln	48
4.2.	Bestimmung der Protrusio im CT-Bild und Vergleich mit den Meßwerten nach Hertel	50
4.3.	Vergleich der CT-Befunde <u>nach</u> Korrektur mit dem Cosinussatz mit Ergebnissen der Ultraschalluntersuchungen am Auge	52
4.4.	Orthoptische Bewegungsbefunde	55
4.4.1.	Vergleich der orthoptischen Bewegungsbefunde mit den Ergebnissen der computertomographischen Untersuchungen (<u>vor</u> und <u>nach</u> Korrektur mit dem Cosinussatz) <u>und</u> der Ultraschalluntersuchungen	56
4.4.1.1.	Verlust der autochtonen Eigenfunktion als Grundlage der Auswertung	56
4.4.1.2.	Unfähigkeit zur Erschlaffung und damit Behinderung des Antagonisten als Grundlage der Auswertung	60
4.4.2.	Die Muskelquerschnittsflächen und -dichten im Vergleich mit den orthoptischen Bewegungsbefunden	65
4.5.	Klinisches Bild (Stadieneinteilung nach WERNER)	73
4.5.1.	Die computertomographischen Befunde in Abhängigkeit vom klinischen Erscheinungsbild	75
4.6.	Dauer der E.O.	83
4.6.1.	Befunde der computertomographischen Untersuchungen in Abhängigkeit von der Dauer der Erkrankung	84

4.7.	Bestimmung der TSH-Rezeptorautoantikörperaktivität	82
5.	DISKUSSION	94
5.1.	Computertomographische Befunde	95
5.1.1.	Winkelabweichung von der idealen Schnittebene	95
5.1.2.	Auswirkungen der Korrektur mit Hilfe des Cosinussatzes auf die Berechnung der Querschnittflächen der vier geraden Augenmuskeln	95
5.1.3.	Befallshäufigkeit, Befallsmuster und Befallsstadien der geraden Augenmuskeln <u>vor</u> und <u>nach</u> Korrektur mit dem Cosinussatz	96
5.1.4.	Bestimmung der Dichtewerte des retrobulbären Fettgewebes und der geraden äußeren Augenmuskeln	98
5.2.	Bestimmung der Protrusio im CT-Bild und Vergleich mit den Meßwerten nach Hertel	99
5.3.	Vergleich der CT-Befunde <u>nach</u> Korrektur mit dem Cosinussatz <u>mit</u> Ergebnissen der Ultraschalluntersuchungen am Auge	100
5.4.	Orthoptische Bewegungsbefunde	101
5.4.1.	Vergleich der orthoptischen Bewegungsbefunde mit den Ergebnissen der computertomographischen Untersuchungen (<u>vor</u> und <u>nach</u> Korrektur mit dem Cosinussatz) und den Ultraschalluntersuchungen	102
5.4.2.	Die Muskelquerschnittsflächen und -dichten im Vergleich mit den orthoptischen Bewegungsbefunden	106
5.5.	Klinisches Bild (Stadieneinteilung nach WERNER)	108
5.5.1.	Selektion der Patienten	108
5.5.2.	Die computertomographischen Befunde in Abhängigkeit vom klinischen Erscheinungsbild	108
5.6.	Dauer der E.O.	111
5.6.1.	Befunde der computertomographischen Untersuchungen in Abhängigkeit von der Dauer der Erkrankung	112

6.	ZUSAMMENFASSUNG	113
7.	LITERATURVERZEICHNIS	115

Die Computertomographie stellt heute eine weitverbreitete und routinemäßig eingesetzte diagnostische Methode dar. Mit ihrer Hilfe ist es möglich, auf nichtinvasive Weise Schichtbilder des Körperinneren zu erhalten. Sie macht sich dabei die unterschiedlichen Absorptionsquotienten der verschiedenen Gewebe für Röntgenstrahlen zunutze (HOUNDSFIELD 1976).

Geräte der ersten und zweiten Generation hatten zunächst noch ein sehr geringes Auflösungsvermögen, so daß sich die Untersuchungsmöglichkeiten vor allem auf große Organe bzw. Organveränderungen beschränkten. Durch die rasche technische Weiterentwicklung war es jedoch bald möglich, auch kleinere Strukturen, wie Innenohr oder Orbita, computertomographisch darzustellen.

Diese Entwicklung führte dazu, daß dieses bildgebende Verfahren bei einer immer größer werdenden Zahl von Krankheitsbildern eingesetzt wird.

Hierzu gehört auch die Endokrine Orbitopathie (E.O.). Veränderungen, die im Rahmen dieser Erkrankung im Retrobulbärraum auftreten, waren bisher nur aus histologischen und anatomischen Präparaten sowie aus sonographischen Untersuchungen bekannt. Mit der Computertomographie eröffnete sich nun die Möglichkeit, den Retrobulbärraum in jedem Stadium der Erkrankung in seiner gesamten Ausdehnung abzubilden und eventuell Äquivalente für die bekannten histologischen Veränderungen zu finden. Möglicherweise ist eine Korrelation zwischen klinischem und computertomographischem Befund herzustellen.

Mit der vorliegenden Arbeit wird versucht, die Wertigkeit der Computertomographie bei der Beurteilung der E.O. im Vergleich mit anderen diagnostischen Verfahren darzustellen, wie sie sich nach der Auswertung eines großen Patientenkollektivs darbietet, und diese kritisch zu bewerten.



2.1. Geschichtliche Entwicklung

Das Krankheitsbild der E.O. ist in der Medizin schon lange bekannt. Bereits im 12. Jahrhundert wurde es erstmals im Zusammenhang mit einer Struma thyroidea beschrieben (Zitat nach ROLLESTON 1936).

In jüngerer Vergangenheit beschäftigte sich als erster wieder Caleb PERRY (1825) mit dieser Erkrankung. Ihm folgten Robert GRAVES (1835) und Carl VON BASEDOW (1840) (Zitat nach ROLLESTON 1936).

Mit den Namen der beiden letztgenannten Wissenschaftler ist die E.O. auch heute noch im englisch- bzw. deutschsprachigen Raum eng verbunden.

In jenen Anfängen der modernen Medizin sah man die E.O. in erster Linie als Symptom einer Störung der Schilddrüsenfunktion. Andere, seltenere Manifestationen dieser Störung waren das prätibiale Myxödem sowie Entkalkungen der Metacarpalia.

Seit dieser Zeit haben sich viele neue Erkenntnisse zu den verschiedenen Aspekten sowohl der Schilddrüsenstörung als auch der E.O. ergeben, wie der folgende kleine Überblick zeigt.

2.2. Ätiologie und Pathogenese

Seit der Mitte des letzten Jahrhunderts wurden viele Konzepte entwickelt, die sich mit Ätiologie und Pathogenese der Basedow'schen Erkrankung und im speziellen der E.O. auseinandersetzten. Erste Berichte von PERRY und VON BASEDOW betrachteten den Morbus Basedow als Ausdruck verschiedener Infektionskrankheiten oder zugrundeliegender Störungen des Gefäß- und Nervensystems (Zitat nach ROLLESTON 1936).

Im 20. Jahrhundert wandte sich das Interesse der Forschung mehr den Funktionsstörungen der Schilddrüse, des Thymus und der Hypophyse als möglichen Verursachern der Erkrankung zu (SMELSER 1937, SISSON 1967, HAWARD 1979).

In neueren Arbeiten wird jedoch zunehmend die Meinung vertreten, daß es sich bei der E.O. und dem Morbus Basedow um organspezifische Autoimmunerkrankungen handelt (GORMAN 1978, RIDDICK JR. 1981, VOLPE 1981, KRISS 1983, WALL 1984).

Auch wenn nicht alle fünf Kriterien, die MILGROM und WITEBSKY (1962) für den Beweis einer Autoimmunenese forderten, erfüllt werden, sprechen doch einige Tatsachen für diese Annahme.

Dazu gehört unter anderem die Beobachtung, daß die Basedow'sche Erkrankung überzufällig häufig mit anderen Autoimmunerkrankungen, wie etwa der perniziösen Anämie (FURSZYFER 1971), dem Morbus Addison (MORNEX 1980), der Polymyalgia rheumatica (DENT 1978), der rheumatoiden Arthritis (WALL 1981), dem Diabetes mellitus Typ I (METZ 1982) und der Myasthenia gravis (SPOOR 1980) gemeinsam auftritt.

Darüberhinaus findet man bei der E.O. nicht selten Veränderungen wie Splenomegalie, Lymphadenopathie und Thymomegalie, die gehäuft bei Autoimmunerkrankungen gesehen werden (BERGMANN 1982).

Auch die feingeweblichen Veränderungen, die bei einer E.O. beobachtet werden können, unterstützen die Annahme einer Autoimmunenese (SMELSER 1937, RILEY 1972).

Medikamente, vor allem Glukokortikoide in pharmakologischer Dosis, die in das Immunsystem des Menschen eingreifen, bewirken oft erstaunliche Besserungen des Befundes (KRISS 1983, YAMAMOTO 1983).

Die Vorstellung eines humoral vermittelten immunologischen Prozesses als Ursache der E.O. ging zunächst von Untersuchungen an Tiermodellen aus (SING 1969). Allerdings sind diese Modelle nicht ohne weiteres auf den Menschen zu übertragen, da die hier untersuchten Strukturen (Haderian's Drüse) beim Menschen nicht vorhanden sind. Dementsprechend führten sie nicht zur weiteren Klärung pathophysiologischer Zusammenhänge.

WALL (1978) und KODAMA (1982) gelang es einen Autoantikörper gegen lösliche Augenmuskelantigene zu isolieren, dessen pathogenetische Bedeutung ungeklärt ist (WALL 1982 und WEN WANG 1986). Das gleiche gilt für muskelmembranbindende Immunglobuline, die KENDALL-TAYLOR (1984) im Serum von Patienten mit florider Erkrankung gefunden hat.

Die Serumimmunglobulinspiegel sowie die Anzahl und das Verhältnis von B- und T-Lymphozyten sind bei Patienten mit Hyperthyreose mit und ohne E.O. im Normalbereich (KIY 1982).

Es findet sich auch kein Zusammenhang zwischen LATS- oder LATS-Protector-Spiegeln und dem Vorhandensein oder dem Ausprägungsgrad der E.O. (TENG 1977, YAMAMOTO 1983).

Die zellulär vermittelte Immunität zeigt allerdings, abgesehen von den normalen B- und T-Lymphozytenzahlen, einige auffällige Veränderungen. So wurde z.B. ein migration-inhibiting-factor entdeckt, den Lymphozyten von Patienten mit E.O. bei Kontakt mit Augenmuskelextrakten bilden (MUNRO 1973). Auch die Anzahl der aktivierten T-Lymphozyten fanden WALL (1977), WEN WANG (1986) und SERGOTT (1981) bei normalen Gesamt-T-Lymphozytenwerten erhöht.

Die Bedeutung dieser Befunde läßt sich bisher jedoch nicht eindeutig interpretieren, sie zeigen aber, daß das zelluläre Immunsystem beteiligt sein muß.

Drei verschiedene Hypothesen werden diskutiert, die alle davon ausgehen, daß es sich bei der E.O. um eine Störung im Immunsystem handeln muß.

KRISS (1975) vertritt die Ansicht, daß Thyreoglobulin aus der Schilddrüse über Lymphgefäße in Halslymphknoten gelangt. Dort werden Antikörper gebildet, die zur Bildung von Immunkomplexen führen. Thyreoglobulin, Antithyreoglobulin und die entstehenden Immunkomplexe werden nach dieser Hypothese aus den Halslymphknoten retrograd über das Lymphgefäßsystem in die Orbita transportiert (KRISS 1970),

wo sie an die äußeren Augenmuskeln gebunden werden und zu den bekannten entzündlichen Veränderungen führen.

Trotz einiger Befunde, die für diese Hypothese sprechen, muß man feststellen, daß keine Korrelation zwischen der Schwere der Augenveränderungen und der Höhe der Antikörper- und Immunkomplexspiegel besteht (BROHEE 1979, YAMAMOTO 1983). Darüberhinaus konnte eine retrograde Verbindung zwischen Schilddrüse und Orbita über Lymphgefäße, wie sie von KRISS (1970) beschrieben wurde, bisher nicht bestätigt werden. Die Anwesenheit von Thyreoglobulin oder thyreoglobulinbindenden Rezeptoren in der Orbita wurde ebenfalls in Frage gestellt (KODAMA 1982). Schließlich müßte diese Hypothese auch bedeuten, daß eine totale Thyroidektomie den Prozeß am Auge zum Stillstand bringt. Auch dieser Punkt wird kontrovers beurteilt (WERNER 1967, GWINUP 1982).

Um diese Schwierigkeiten bei der Erklärung der Versuchsergebnisse zu umgehen, wurden sehr schnell weitere Konzepte entwickelt.

KIDD (1980) und VOLPÉ (1981) bieten einen anderen Erklärungsversuch der bekannten Vorgänge an. Sie sehen die Hyperthyreose vom Typ Basedow und die E.O. als getrennte, wenn auch häufig gemeinsam auftretende Krankheitsbilder an. Ihrer Meinung nach führt ein genetisch bedingter Defekt in einer Population von T-Suppressorzellen dazu, daß sich Stämme spontan mutierter T-Helferzellen (forbidden clones), die eine Spezifität für Schilddrüsenantigene oder Antigene intraorbitaler Strukturen besitzen, vermehren.

Im Laufe der Erkrankung werden auch B-Lymphozyten sensibilisiert, sodaß neben dem zellulären auch das humorale Immunsystem in den Prozeß miteinbezogen wird. Im weiteren Verlauf entwickelt sich ein Circulus vitiosus, da die entstehende Hyperthyreose im Körper eine Streßreaktion auslöst, die zu einer weiteren Schwächung der T-Suppressorzellen führt.

Dieses Konzept würde erklären, warum verschiedene Patienten unterschiedlich auf die gleiche Therapie ihrer Hyperthyreose reagieren. Patienten mit einer geringen Störung ihres Immunsystems lassen sich durch Medikamente, die zu einer Euthyreose führen, gut einstellen, da die nun nicht mehr vorhandene Stressreaktion eine steigende Anzahl von T-Suppressorzellen bedingt, welche die mutierten T-Helferzellen ausreichend unter Kontrolle halten können. Ausgeprägte Störungen des Immunsystems lassen sich

hinsichtlich der Schilddrüsenfunktion nur durch eine nahezu totale Thyroidektomie beherrschen.

Geht man davon aus, daß die mutierten T-Helferzellen Organspezifität entweder für Thyreozyten oder Strukturen der Orbita haben, dann läßt sich auch verstehen, warum die E.O. in so geringem Maße auf die Einstellung der Schilddrüsenfunktion reagiert, da es sich ja um eine eigenständige Krankheit handelt.

Defekte in der Funktion der T-Suppressorzellen konnten von verschiedenen Autoren demonstriert werden (BALAZS 1979, KIDD 1980). SRIDAMA (1982) sieht diese Befunde jedoch eher als Reaktion auf die Behandlung der Schilddrüsenstörung mit Radiojod oder Thyreostatika an.

Die Anzahl der Patienten mit isolierter E.O. oder Hyperthyreose ist ebenfalls geringer, als man es aufgrund der erläuterten Hypothese erwarten sollte und sie nimmt weiter ab je feiner die eingesetzten Untersuchungsmethoden werden (TENG 1977, BLIDDAL 1981).

WEISS et al. (1979 und 1983) glauben, daß die Ursache für eine Hyperthyreose vom Typ Basedow in einer Infektion mit *Yersinia enterocolitica* oder anderen gramnegativen Keimen zu suchen ist. Diese 3. Hypothese wird durch drei Beobachtungen unterstützt:

1. Patienten mit einer *Y. enterocolitica*-Infektion entwickeln Antikörper, die mit Bestandteilen des Zytoplasmas und der Zellmembranen menschlicher Schilddrüsenepithelien kreuzreagierten (LIDMAN 1976).
2. Tiere, die mit menschlichem Schilddrüsenewebe sensibilisiert wurden, entwickelten Antikörper gegen *Y. enterocolitica* (SHENKMAN 1981).
3. Patienten mit einem M. Basedow zeigen mit großer Häufigkeit Antikörper und Zeichen einer zellulären Immunantwort gegen dieses Bakterium (BECK 1978, WEISS 1979).

Es gibt bisher noch keine Berichte über Zusammenhänge zwischen einer E.O. und einer Infektion mit *Y. enterocolitica*. Trotzdem sollte man auch diese Möglichkeit in Betracht ziehen und weiterverfolgen.

2.3. Pathologie und Histopathologie

Die E.O. zieht alle retrobulbären Strukturen (Augenmuskeln, retrobulbäres Fettgewebe, Nervus opticus, Tränendrüse u.a.) in Mitleidenschaft (NAFFZIGER 1933, SMELSER 1937, FELLIS 1978). Die Volumenzunahme dieser Strukturen führt zu einer Protrusio des Bulbus oculi. Diese Protrusio ist direkt proportional zum Volumen des Retrobulbärraumes (THOMSON 1924, RUNDLE 1944) und nicht Folge eines gesteigerten Sympathikotonus.

RUNDLE (1944) machte die Beobachtung, daß bereits eine Volumenzunahme von 4 ml eine Protrusio von 6 mm verursachen kann; dies entspricht etwa einer Verdopplung des Volumens der geraden Augenmuskeln.

Aufgrund verschiedener Beobachtungen glaubte man, daß die äußeren Augenmuskeln der alleinige Angriffsort der Entzündungsreaktion, wie sie im Rahmen einer E.O. auftritt, sind (KROLL 1966, ENZMANN 1979, TROKEL 1981, FELDON 1982).

Makroskopisch zeigen sich die Augenmuskeln vergrößert und von gummiartiger Konsistenz (NAFFZIGER 1933, KROLL 1966).

Mikroskopisch findet man eine massive Infiltration mit mononukleären Entzündungszellen, wie Lymphozyten, Plasmazellen, Makrophagen und Mastzellen (WEGELIUS 1957, DAICKER 1975). Außerdem kann man in fast allen Fällen ein mehr oder weniger ausgeprägtes interstitielles Ödem beobachten (NAFFZIGER 1933, SMELSER 1937, WEGELIUS 1957). Als Ursache dieses interstitiellen Ödems wird eine vermehrte Einlagerung von Mukopolysacchariden in das Bindegewebe vermutet (WEGELIUS 1957, HADDAD 1973). Synthetisiert werden diese Substanzen von Fibroblasten, die dazu durch Entzündungszellen, insbesondere Lymphozyten, stimuliert werden können (RILEY 1972, SISSON 1972 und 1973).

Andere Untersucher glauben jedoch, daß der Wassergehalt und die Menge an Mukopolysacchariden im Retrobulbärraum nicht erhöht sind (RUNDLE 1944, TROKEL 1979).

Die einzelne Muskelfaser erscheint sowohl licht- als auch elektronenoptisch unverändert (SMELSER 1937, KROLL 1966).

Schreitet der Prozeß weiter fort, entwickeln sich Fibrose und fettige Infiltration, was zu einer aus-

geprägten Bewegungseinschränkung der äußeren Augenmuskeln führt (TROKEL 1981).

Neben den Augenmuskeln werden aber auch die übrigen retrobulbären Strukturen im Verlauf einer E.O. betroffen. Im Fettgewebe und in der Tränendrüse spielen sich prinzipiell die gleichen Entzündungsvorgänge ab. Meist sind sie jedoch weniger ausgeprägt und treten in ihrer Auffälligkeit hinter den Veränderungen der äußeren Augenmuskeln zurück (YAMAMOTO 1979, TROKEL 1981, FORBES 1983).

Die E.O. gehört, wie bereits erwähnt, in vielen Fällen zu einem Symptomenkomplex, der im deutschsprachigen Raum auch als Morbus Basedow bezeichnet wird.

Eine schwere Verlaufsform beobachtet man bei etwa 3-5 % der Morbus Basedow-Patienten (KRISS 1975 und 1983, MORNEX 1980). Ein Mitbefall der Orbita läßt sich jedoch mit verfeinerten Untersuchungsmethoden bei nahezu allen Erkrankten feststellen (WERNER 1974, GORMAN 1978, ENZMANN 1979, YAMAMOTO 1979 und 1983).

Zum besseren Vergleich verschiedener Patienten und mit dem Ziel, unter Umständen prognostische Aussagen machen zu können, wurde versucht, Richtlinien zur Klassifizierung der Augenbefunde zu erarbeiten. Das von WERNER 1969 vorgestellte und 1977 modifizierte Schema ist allgemein anerkannt und wird auch in der vorliegenden Arbeit benutzt (Tab.1).

Tab.1 Klassifikation der Augenveränderungen bei E.O. nach WERNER (1977)

!-----!	-----!	-----!
!Klasse !	Zeichen und Symptome	!
!=====!	=====!	=====!
! 0 !	keine Zeichen und Symptome	!
!-----!	-----!	-----!
! I !	nur Zeichen: Proptosis bis 22 mm, Retraktion des Oberlides, Verbreiterung der Lidspalte, u.a.	!
!-----!	-----!	-----!
! II !	Mitbeteiligung des Weichteilgewebes: Fremdkörpergefühl, Tränen, Chemosis, u.a.	!
!-----!	-----!	-----!
! III !	Proptosis von mehr als 3 mm über der Norm	!
!-----!	-----!	-----!
! IV !	Mitbeteiligung der äußeren Augenmuskeln: Doppelbilder, u.a.	!
!-----!	-----!	-----!
! V !	Mitbeteiligung der Cornea: Stippung, Ulzeration Perforation, Nekrose, u.a.	!
!-----!	-----!	-----!
! VI !	Mitbeteiligung des N. opticus: Visusverlust u.a.	!
!-----!	-----!	-----!

Das Stadium I nach "WERNER" ist durch die nichtinfiltrativen Befunde charakterisiert. Hierzu gehören z.B. Oberlidretraktion (Zeichen nach "Dalrymple") oder die verbreiterte Lidspalte (Zeichen nach "von Graefe").

Die Retraktion des Oberlides tritt bei etwa 50 % der Patienten auf (EDEN 1942) und gilt als das signifikanteste Zeichen einer E.O. (DAY 1978), obwohl es auch bei anderen Störungen der Schilddrüsenfunktion (autonomes Adenom, subakute Thyreoiditis) beobachtet werden kann (SERGOTT 1981).

Unter den Stadien II-VI werden die schweren Formen der E.O. zusammengefaßt, wobei die Stadien V und VI oft auch als "maligne E.O." bezeichnet werden. Etwa die Hälfte der Patienten mit einer E.O. gehören in diese Gruppe.

Das Stadium II umfaßt folgende Symptome: vermehrtes Tränen, Fremdkörpergefühl und Lichtscheu.

Die Protrusio ist das Hauptsymptom des Stadiums III. Sie wird verursacht durch die unter Punkt 2.2 beschriebene Volumenzunahme des Retrobulbärraumes. 20-25 % der Morbus Basedow-Patienten entwickeln einen pathologischen Exophthalmus (EDEN 1942, DE SANTO 1980), meist beidseits. Die E.O. ist aber auch für 15-28 % der Fälle von einseitigem Exophthalmus verantwortlich zu machen (GORMAN 1978) und kann hier zu differentialdiagnostischen Schwierigkeiten führen.

Eine Beteiligung der äußeren Augenmuskeln ist kennzeichnend für Stadium IV nach "WERNER". Die Augenmuskeln stellen einen der beständigsten Angriffsorte der E.O. dar (DAICKER 1979, TROKEL 1981). Im Beginn der Erkrankung behalten die Muskeln noch ihre Fähigkeit zur Relaxation und Kontraktion, verlieren diese aber mit zunehmender Fibrosierung. Diese Tatsache manifestiert sich in zwei Befunden:

1. Der betroffene Muskel behindert infolge fehlender Relaxationsfähigkeit die Kontraktion seines Antagonisten.
2. Er ist nicht mehr in der Lage den Bulbus zu bewegen.

Sind die einzelnen Augenmuskeln in beiden Orbitae, wie bei der Mehrzahl der Patienten, unterschiedlich stark befallen, so nimmt der Patient Doppelbilder in bestimmten Blickrichtungen wahr. Einen Befall des M. rectus medialis oder lateralis hält FELDON (1982) für prognostisch ungünstig, da diese beiden Muskeln

überdurchschnittlich viel zur Kompression des N. opticus beitragen (KENNERDEL 1981).

Der transiente intraokuläre Druckanstieg bei Blick nach oben läßt sich auch auf eine Mitbeteiligung der Augenmuskeln zurückführen (ZAPPAL 1971).

Die Hornhautbeteiligung im Stadium V stellt eine ernste Komplikation dar. Von den vielen Ursachen, die für das Entstehen einer Schädigung der Hornhautoberfläche angeführt wurden, korrelierten nur zwei mit dem Auftreten einer Hornhautaffektion (vergrößerte Lidspaltenweite, seltener Lidschluß) (GILBARD 1983). Als Folge der Hornhautschädigung klagen die Patienten hauptsächlich über erhöhten Tränenfluß (81 %), Fremdkörpergefühl (45 %) und Augenbrennen (45 %) (GILBARD 1983).

Eine Beeinträchtigung des N. opticus, wie sie im Stadium VI auftritt, ist sehr selten (DE SANTO 1980, KENNERDEL 1981). Sie äußert sich in einer Abnahme der Sehschärfe und der Kontrastempfindlichkeit, Störungen des Farbensehens, Opticusatrophie und Gesichtsfeldausfällen (KENNERDEL 1981, LORENZ 1983). Zwei Drittel der Patienten im Stadium VI sind binokulär betroffen (DAY 1962).

NAFFZIGER (1933) entwickelte als erster die Vorstellung, daß eine Kompression des N. opticus in der Spitze des Orbitatrichters für die Schädigung verantwortlich ist. Dieses Konzept konnte im Laufe der Jahre immer wieder bestätigt werden (KENNERDEL 1981, TROKEL 1981).

In den Fällen mit ausgeprägten Augensymptomen und einer typischen Schilddrüsenfunktionsstörung ist die Diagnose einer E.O. einfach zu stellen.

Die Situation ist aber nicht immer so eindeutig. Die Augensymptomatik kann sehr diskret oder nur einseitig sein, eine Hyperthyreose bzw. Zeichen einer Autoimmunthyreopathie in in-vitro-Untersuchungen können fehlen, später auftreten oder vorausgegangen sein (BROWNLIE 1975).

Zunächst sollte ein genauer augenärztlicher Befund erhoben werden. Grundsätzlich kann jedes Symptom der E.O. auch Ausdruck einer anderen Krankheit sein. Aber es gibt einige Anhaltspunkte, die eine E.O. wahrscheinlich erscheinen lassen.

Das beidseitige Auftreten einer Lidspaltenverbreiterung in Kombination mit einer Retraktion des Oberlides, einer Protrusio sowie Motilitätsstörungen besitzt einen hohen diagnostischen Aussagewert. Auch die beidseitige Protrusio, die gemeinsam mit entzündlichen Veränderungen, Gesichtsfeldausfällen und Zeichen einer Funktionsstörung der äußeren Augenmuskeln auftritt, sollte immer an eine E.O. denken lassen.

Die beidseitige Protrusio allein läßt sich nicht ohne weiteres einordnen. Mögliche andere Ursachen können sein (zitiert nach WALLER 1984): Lithiumtherapie (SEGAL 1973), Leberzirrhose (SUMMERSKILL 1962), Wegener'sche Granulomatose (CASSAN 1970), Lymphome, Pseudotumor, Sjögrensyndrom, AV-Fisteln, Metastasen u.v.a. (GROVE 1975).

Der unilaterale Exophthalmus bringt noch größere differentialdiagnostische Schwierigkeiten mit sich, da hier der prozentuale Anteil möglicher anderer Ursachen noch weit höher liegt (PERRILD 1984).

Funktionsstörungen der äußeren Augenmuskeln können ebenfalls andere, vor allem neurogene, Ursachen haben. Eine wichtige Differentialdiagnose stellt die Myasthenia gravis dar, die sich aber durch den Tensilontest ausschließen läßt (GORMAN 1978).

Unabhängig von der Ausprägung der Augensymptomatik muß immer nach Funktionsstörungen der Schilddrüse gefahndet werden. Neben der Bestimmung der Schilddrüsenfunktion kann auch die Suche nach schilddrüsenstimulierenden Autoantikörpern (TSI, LATs, etc.)

hilfreich sein (JACOBSON 1984). Auch die Messung verschiedener schilddrüsengerichteter Antikörper im Serum der Patienten (Thyreoglobulin-Ak, mitochondriale Ak) kann, allerdings weniger spezifische, Hinweise liefern.

In unklaren Fällen werden heute zusätzliche apparative Untersuchungen eingesetzt, um die Zahl der Fehldiagnosen möglichst klein zu halten. Hierzu gehören die Perimetrie, die Funduskopie, die Sehschärfenbestimmung, die Messung visuell evozierter Potentiale, orthoptische Untersuchungen, die Ultraschallsonographie und nicht zuletzt die Computertomographie der Orbitae (DALLOW 1976, FLEDELIUS 1978).

Da die Ätiologie noch weitgehend ungeklärt ist, sind alle therapeutischen Interventionen als symptomatische Verfahren anzusehen. Um dennoch eine sinnvolle und wirksame Therapie betreiben zu können, bedarf es einer gesicherten Diagnose. Ist diese Voraussetzung erfüllt, muß ein individueller Therapieplan aufgestellt werden. Hierbei sollte sich der behandelnde Arzt vor allem am Schweregrad der Symptome orientieren.

Patienten mit leichteren Beschwerden (Stadium I-II nach WERNER) kann man oft mit einfachen Mitteln, wie etwa der Benützung getönter Gläser bei Lichtscheu, Schlafen mit erhöhtem Oberkörper oder einer milden Diurese bei periorbitalen Ödemen helfen (JACOBSON 1984).

Weitere mögliche Therapiemaßnahmen lassen sich in drei Hauptgruppen unterteilen:

1. die internistische Therapie
2. die Strahlentherapie
3. die operative Therapie

Obwohl die E.O. häufig ohne Behandlung zum Stillstand kommt (HALES 1960 and WALL 1981), wodurch eine Beurteilung der verschiedenen Therapiemaßnahmen erschwert wird, gibt der folgende Überblick doch in etwa den heutigen Stand des Wissens wieder.

zu 1.

Bei Patienten, die noch keine Augenmuskel-, Kornea- oder N. opticus-Beteiligung zeigen, sollte zunächst eine vorhandene Hyperthyreose mit Thyreostatika therapiert werden (PICKARDT 1980). Bei etwa der Hälfte der Patienten kommt es spontan zu einer Besserung der Symptomatik.

Läßt sich dennoch eine Progredienz des Befundes nicht verhindern oder sind die Augenmuskeln in Mitteleidenschaft gezogen, ist die Indikation für eine Behandlung mit Glukokortikoiden gegeben (PICKARDT 1980, SCHLEUSENER 1980). Hier sind die Ergebnisse sehr unterschiedlich, der Erfolg scheint auch von der Dauer der Erkrankung abzuhängen (HADDAD 1973, BARTALENA 1983, KRISS 1983, YAMAMOTO 1983).

In Einzelfällen können Immunsuppressiva, wie Azathioprim, Methotrexat oder Ciclosporin A (BURROW 1970, WINAND 1976, WITTE 1984) und die Plasmapherese (DANDONA 1979) zum Einsatz gelangen. Vor allem nach

Ciclosporin A und Plasmapherese werden erstaunliche Besserungen berichtet.

zu 2.

Eine Strahlentherapie sollte durchgeführt werden, wenn der Patient akut Doppelbilder wahrnimmt, bei Unmöglichkeit einer Glukokortikoidtherapie, sowie generell bei allen schweren Verlaufsformen (ENZMANN 1979, SCHLEUSENER 1980, UTECH 1980, YAMAMOTO 1983). Bei Rezidiven oder weiterer Progredienz kann die Strahlentherapie auch mit einer Glukokortikoidbehandlung kombiniert werden (USADEL 1982). Sie zielt auf eine Einsparung an Glukokortikoiden und somit eine Reduktion der Nebenwirkungen.

zu 3.

Die totale oder subtotale Thyroidektomie wird bei Hyperthyreoserecidiven durchgeführt. Bei älteren Patienten kann auch eine Radiojodtherapie zur Anwendung gelangen (USADEL 1982).

Die Orbitadekompression, bei der früher meist der transfrontale, heute der transantrale Zugangsweg gewählt wird (GORMAN 1978), wird nur äußerst selten eingesetzt (REINWEIN 1979). Indikationen für diesen Eingriff sind die schwere Proptosis mit schmerzhaften Hornhautulzerationen, Störungen des N. opticus, die sich konservativ nicht beeinflussen lassen, und schwere kosmetische Entstellungen (DE SANTO 1973).

3.1. Patienten

In der Zeit zwischen Juni 1982 und Dezember 1984 wurden an der Radiologischen Universitätsklinik München (Direktor Prof. Dr. J. Lissner) 102 Patienten mit der Diagnose oder dem Verdacht auf eine E.O. computertomographisch untersucht.

Bei sieben Patienten blieb die Diagnose bis zum Abschluß der Untersuchungen unklar, bei fünf Patienten wurde die Verdachtsdiagnose verworfen. Eine E.O. konnte mit Hilfe verschiedener diagnostischer Methoden bei 91 Patienten gesichert werden.

18 dieser Patienten wurden ein- bzw. zweimalig kontrolliert, wobei der Zeitraum zwischen Erstuntersuchung und Kontrolle bei ein bis elf Monaten lag.

67 Patientinnen standen 24 Patienten gegenüber. Die Geschlechtsverteilung lag somit bei weiblich : männlich = 2,9 : 1,0 (Tab.2).

Tab.2 Geschlechtsverteilung der untersuchten Patienten

	! Patienten	! Ratio	! plus Mehr- ! fachunters.	! Ratio !
weibl.	67	2,9	81	2,5
männl.	24	1,0	33	1,0

Bei der Betrachtung der Altersverteilung ergab sich folgendes Bild (Tab.3).

Tab.3 Altersverteilung der Patienten zum Untersuchungszeitpunkt. In Klammern Anzahl der Mehrfachuntersuchungen

! <20 J. !	21-30 !	31-40 !	41-50 !	51-60 !	61-70 !	>70 J. !
!-----!	!-----!	!-----!	!-----!	!-----!	!-----!	!-----!
! 2 (0) !	4 (0) !	11 (2) !	31(10) !	31 (7) !	8 (1) !	4 (3) !
!-----!	!-----!	!-----!	!-----!	!-----!	!-----!	!-----!

Das Altersmittel lag bei 50,1 ($\pm$ 11,9) Jahren. Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der Untersuchung 15 Jahre alt, die älteste Patientin 78 Jahre.

Zusätzlich wurde ein Normalkollektiv ausgewertet. Dieses bestand aus 20 Patienten (12 weibl., 8 männl., Altersmittel 51,8 Jahre $\pm$ 13,6), die aus anderer Indikation einer computertomographischen Untersuchung des Schädels unterzogen wurden und gleichzeitig eine Beurteilung der intraorbitalen Strukturen erlaubten. Aufgrund der jeweiligen Vorerkrankungen, sowie des computertomographischen Untersuchungsbefundes bot sich in keinem Fall ein Anhalt für intraorbitale krankhafte Veränderungen.

3.2. Methoden

3.2.1. Eigene Methoden

3.2.1.1. Technik der Computertomographie

Die Untersuchungen wurden an einem Computertomographen der Fa. Siemens vom Typ SOMATOM DR 3 durchgeführt. Es handelt sich hierbei um ein Gerät der sogenannten dritten Generation. Dieses zeichnet sich vor allem durch verkürzte Aufnahmezeiten und geringere Anfälligkeit gegenüber Bewegungsartefakten aus (SAGEL 1976).

3.2.1.1.1. Untersuchungstechnik bei Patienten mit E.O.

Bei allen Patienten wurden sowohl axiale als auch coronare Schichten aufgenommen. Die Schichtdicke lag jeweils bei vier Millimeter. Die Aufnahmezeit pro Scan betrug 5,2 sec bei einer Röhrenspannung von 125 kV und einer Leistung von 345 mAs.

3.2.1.1.1. Strahlenbelastung

Exemplarisch wurde die Strahlenbelastung für die Augenlinsen unter zwei verschiedenen Untersuchungsregimen (Erst- bzw. Wiederholungsuntersuchung) bestimmt. Für diese Messungen wurde ein Alderson-Kopf-Phantom verwendet. Die Strahlung wurde nach der Thermolumineszenzmethode (TLD 10, Fa. Scanditronics) im Bereich der Linsen ermittelt. In Tab.4 sind die Untersuchungsprogramme und die jeweiligen Strahlenbelastungen zusammengestellt.

Tab.4 Zwei verschiedene Untersuchungsprogramme für Patienten mit E.O. und die jeweilige Strahlenbelastung im Bereich der Linsen

	! Schichten	! Strahlen- ! ! belastung !
=====!	=====!	=====!
Erst-	! 1 Topogramm	! !
unter-	! 9 axiale Schichten	! 3,2 rad !
suchung	! 5 coronare Schichten	! !
-----!	-----!	-----!
Zweit-	! 1 Topogramm	! !
unter-	! 1 axiale Schicht	! 1,7 rad !
suchung	! 3 coronare Schichten	! !
-----!	-----!	-----!

3.2.1.1.2. Axiale Schichten

In Rückenlage des Patienten wird ein seitliches Topogramm erstellt. Auf diesem wird die Aufnahmeebene parallel zu einer Linie gelegt, die die untere Begrenzung der knöchernen Orbita mit der Öffnung des äußeren Gehörganges verbindet (Infraorbitomeatalinie)(Abb.1). Diese Linie wird auch Reid'sche Linie genannt (SALVOLINI 1978). Obwohl von anderen Autoren (VAN DAMME 1977, LAMPERT 1974) weitere mögliche Bezugspunkte angegeben werden, sprechen vor allem zwei Gründe für das beschriebene Verfahren:

1. Diese Bezugslinie ist auf dem seitlichen Topogramm leicht reproduzierbar.
2. Der N. opticus stellt sich in einem hohen Prozentsatz in seinem gesamten intraorbitalen Verlauf in einer Schicht dar.

3.2.1.1.3. Coronare Schichten

Um coronare Schichten zu erhalten, wird der Patient ebenfalls auf dem Rücken gelagert. Der Kopf ruht in einer Spezialhalterung bei maximaler Hyperlordose der HWS. Die Aufnahmeeinheit (Gantry) ist dabei um 10° - 15° fußwärts gekippt. Eine Bezugsebene läßt sich in den coronaren Schichten nicht ohne weiteres definieren. Wünschenswert wäre eine Aufnahmeebene, die senkrecht auf den axialen Schichten steht.

Dies ist häufig nicht möglich, da der Patient entweder nicht in der Lage ist, seinen Kopf in der nötigen, stark überstreckten Haltung zu lagern, oder aber metallichten, nicht herausnehmbaren Zahnersatz besitzt, der in der gewünschten Ebene zu Artefakten führt. Diese patientenindividuellen Faktoren bedingen unterschiedliche coronare Projektionsebenen und führen damit zu Fehlern in der Berechnung der Muskeldicken.

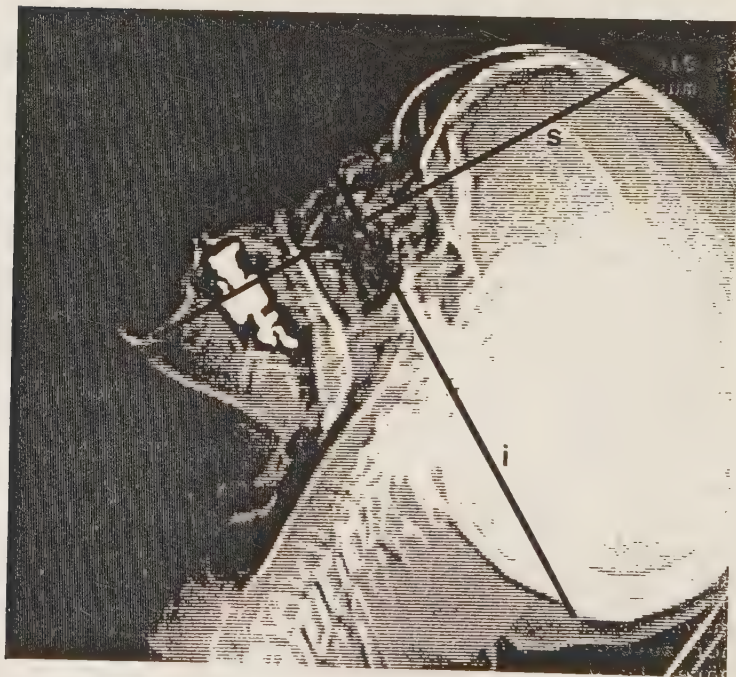


Abb.1 Seitliches Topogramm des Schädels mit Infra-orbitomeatallinie (i) und darauf senkrecht stehender Referenzebene (s).

3.2.1.1.4. Auswertung der computertomographischen Untersuchungen

Bei jedem Patienten wurden folgende Parameter aus der jeweiligen computertomographischen Untersuchung bestimmt.

1. Die mittlere Dichte (mit Standardabweichung) des retrobulbären Fettgewebes in der axialen und coronaren Ebene.
2. Die mittleren Dichten (mit Standardabweichung) der vier geraden äußeren Augenmuskeln in einer coronaren Schicht.
3. Die Querschnittsflächen der vier geraden Augenmuskeln.
4. Die Protrusio.

Zunächst wurde in jeder Ebene die für die Auswertung günstigste Schicht ausgewählt. In der axialen Ebene war das Kriterium die bestmögliche Darstellung des Verlaufs des N. opticus. In dieser Schicht erfolgte mit Hilfe des EVALUSKOPs (Fa. Siemens) eine Berechnung der mittleren Dichte (mit Standardabweichung) des retrobulbären Fettgewebes.

Zu diesem Zweck wird dem Rechner über eine Widerstandsmatrix eine "region of interest" (ROI) eingegeben, die in dieser Studie die gesamte Orbita beinhaltet (Abb.2). Für die Berechnungen zieht der Rechner nur Dichtewerte heran, die in einem vorher zu wählenden Bereich liegen. Als Einheit der Dichte wird die "Hounsfield Unit" (HU) verwendet. Sie geht auf G.N. HOUNSFIELD (1972 und 1976), den Erfinder der Computertomographie, zurück. Wasser hat in dieser Dichteskala einen Wert von 0 HU, für Luft ist dieser Wert -1000 HU, während knochendichte Strukturen im hochpositiven Bereich liegen. Der vom Rechner zu berücksichtigende Bereich für das retrobulbäre Fettgewebe wurde zwischen -120 HU und -20 HU festgelegt.

Darüberhinaus wurde die Protrusio in den ausgewählten Schichten per Hand am Demonstrationsleuchtschirm bestimmt, da diese Methode wesentlich genauer ist als die Messung durch das EVALUSKOP am Bildschirm (Abb.3).

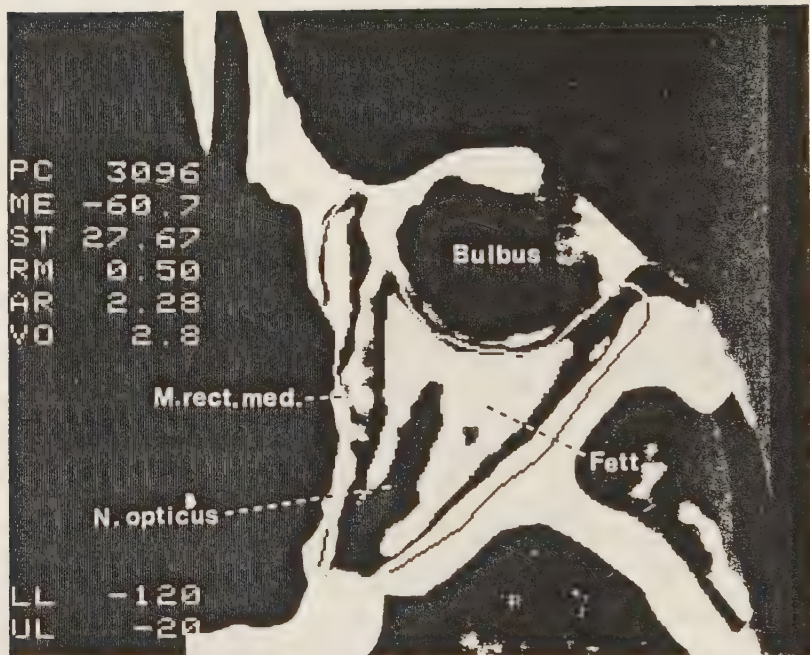


Abb.2 Axialer Schnitt durch die rechte Orbita in Höhe des N. opticus mit ROI. Für die Auswertung berücksichtigte Bildpunkte sind hell gerastert.

PC= Anzahl der Bildpunkte

ME= Mittlere Dichte der ausgewerteten Punkte

ST= Standardabweichung

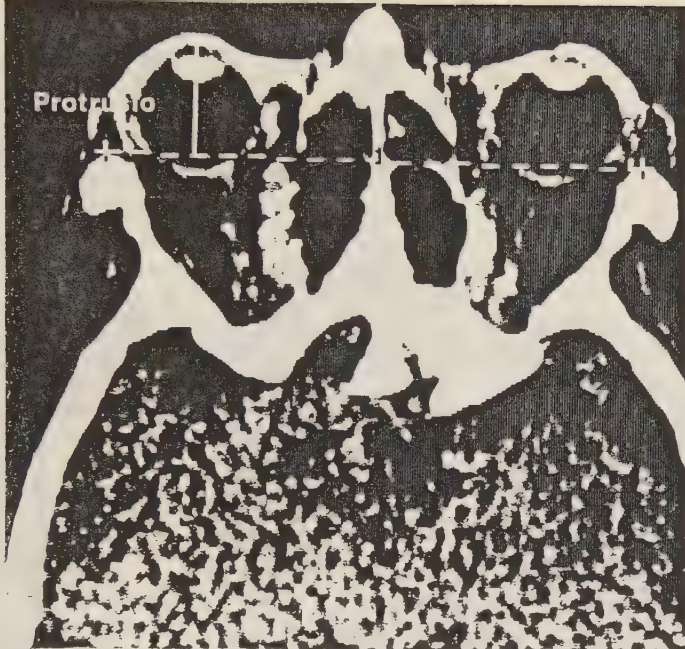


Abb.3 Axialer Schnitt mit Darstellung beider Orbitae und Bestimmung der Protrusio.

Von den verfügbaren coronaren Schnitten wurde jener ausgewählt, auf dem die Querschnittsflächen der geraden Augenmuskeln ihre größte Ausdehnung zeigen. Für einzelne Muskeln wurde in Ausnahmefällen eine weitere Schnittebene herangezogen.

Auch in dieser Ebene wurden die oben beschriebenen Parameter für das retrobulbäre Fettgewebe analysiert. Für die weitere Auswertung wurde ein Mittelwert aus den im axialen und coronaren Strahlengang gemessenen Dichtewerten gebildet.

Um die Dichteverteilung in den Querschnittsflächen der geraden Augenmuskeln zu untersuchen, wurde das gleiche Verfahren benutzt, das oben für das retrobulbäre Fett erläutert ist. Der zu berücksichtigende Bereich lag bei Muskelgewebe zwischen +20 HU und +150 HU (Abb.4). Ähnliche Wertebereiche für Dichtemessungen von Fett- und Muskelgewebe hat FORBES (1985) vorgeschlagen.

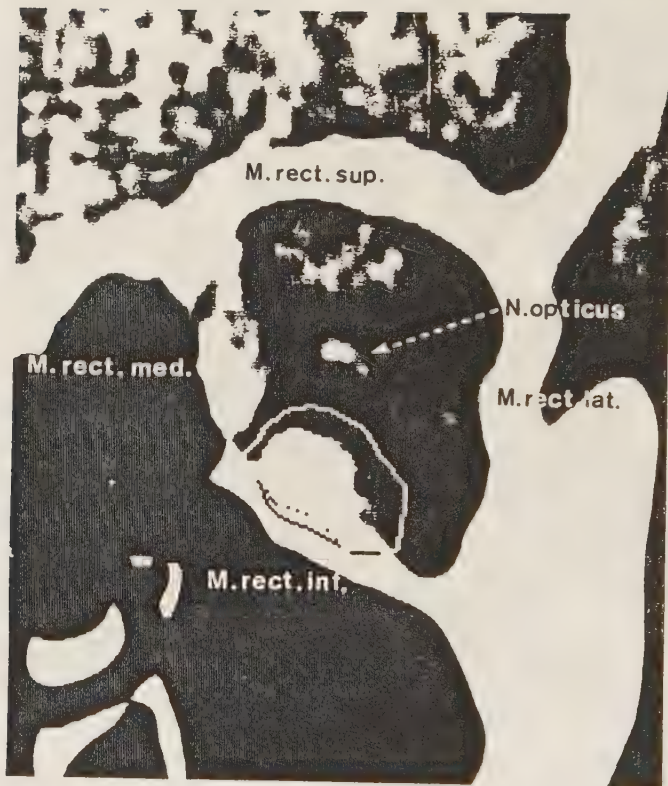


Abb.4 Coronarer Schnitt durch die linke Orbita mit Darstellung der vier geraden Augenmuskeln und des N. opticus. ROI über den M. rect. inf. gelegt. Für die Auswertung berücksichtigte Bildpunkte sind hell gerastert.

Wie bereits erwähnt, ist es in der coronaren Ebene nicht immer möglich, die Schicht zu untersuchen, die senkrecht zur axialen Schnittebene steht. Um dennoch vergleichbare Ergebnisse bei der Bestimmung der Muskelquerschnittsflächen, zu erhalten, wurde eine Korrektur mit Hilfe des Cosinussatzes (MARKL 1986) durchgeführt.

Als Referenzebene wurde eine Ebene gewählt, die senkrecht auf der Infraorbitomeatallinie steht (Abb.1). Diese Ebene schneidet auch die Verlaufs-

richtung der Mm. rect. med. und lat. in annähernd rechtem Winkel.

Im nächsten Schritt wurde der Winkel (α) zwischen tatsächlicher Untersuchungsebene und der definierten Referenzebene im seitlichen Topogramm bestimmt. Dieser Winkel bildet die Grundlage für die weiteren Berechnungen mit dem Cosinussatz.

Die Höhe und Breite der vier geraden Augenmuskeln wurde in der gewählten Schicht mit einer Schublehre am Demonstrationsleuchtschirm ausgemessen und dem Maßstab entsprechend in mm umgerechnet. Während die gemessene Breite (b') keine Korrekturberechnung erfordert, da sie mit der wahren Breite (b) übereinstimmt, muß die wahre Höhe (h) erst mit Hilfe des Cosinussatzes aus der gemessenen Höhe (h') nach der Formel

$$(1) \quad h = h' * \cos \alpha$$

errechnet werden (Abb.5).

Für die medialen und lateralen geraden Augenmuskeln lassen sich die realen Querschnittsflächen, unter der Annahme, daß diese annähernd einer Ellipse entsprechen, nach folgender Formel berechnen:

$$(2) \quad F = \frac{b * (h' * \cos \alpha) * \pi}{4}$$

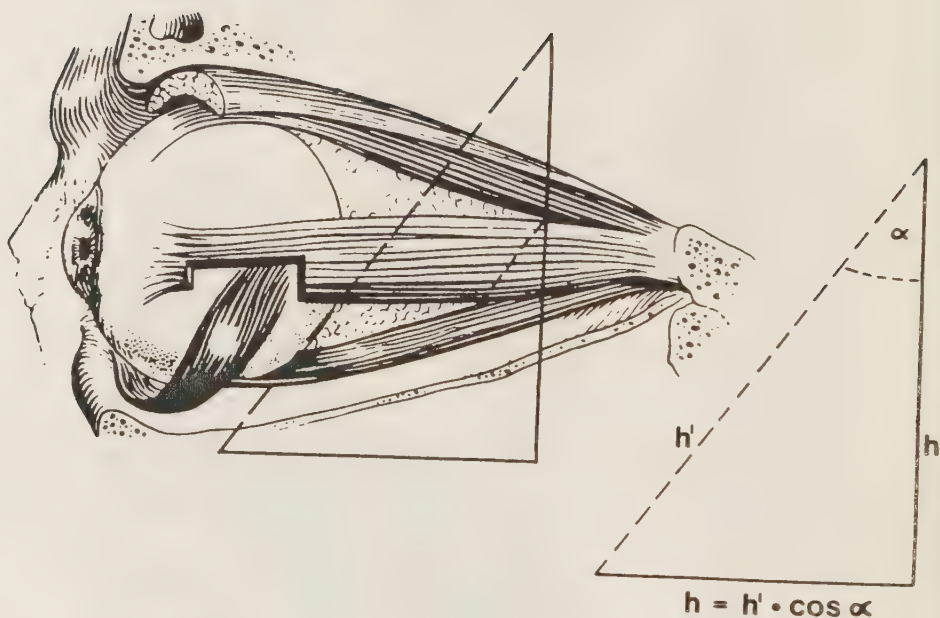


Abb.5 Darstellung der Berechnung der wahren Höhe (h) des M. rect. lat. aus der gemessenen Höhe (h') und dem Winkel der Abweichung von der senkrechten Referenzebene mit dem Cosinussatz.

Der M. rect. sup. und inf. erfordern noch eine zusätzliche Korrektur, da ihre Verlaufsrichtung nicht genau senkrecht zur gewählten Referenzebene steht. Die Abweichung von dieser Ebene entspricht dem halben Orbitaöffnungswinkel. Die Messung dieses Winkels bei unserem Normalkollektiv ergab einen Mittelwert von $47,25^\circ (\pm 1,62^\circ)$ (Abb.6). Aufgrund der geringen Standardabweichung übernahmen wir diesen Wert ohne weitere individuelle Bestimmung auch für unser Patientenkollektiv.

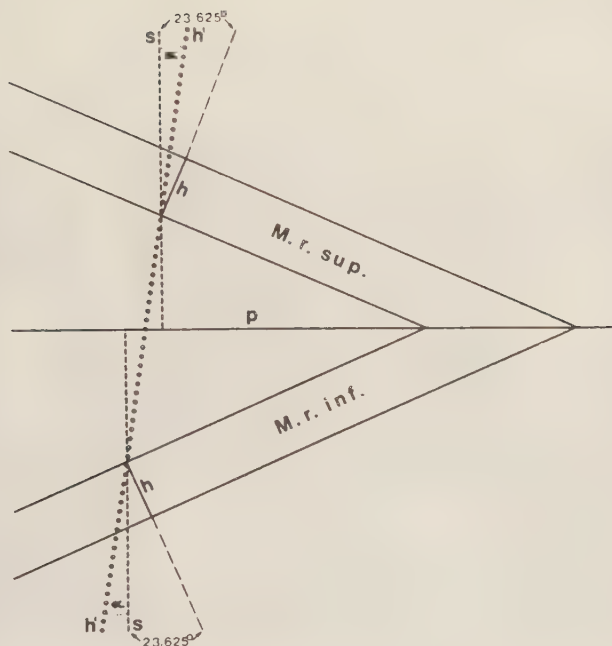


Abb.6 Darstellung der Winkelbeziehungen und Schnittebenen für die M. rect. inf. und sup.. h = wahre Höhe, h' = gemessene Höhe, $23,625^\circ$ = halber Orbitaöffnungswinkel, α = Winkel der Abweichung von der senkrechten Referenzebene, s = senkrechte Referenzebene, p = Parallele zur Infraorbitomeatallinie (Winkelhalbierende des Orbitaöffnungswinkels)

Unter Berücksichtigung dieses Wertes kommen folgende Berechnungsformeln bei den beiden verbliebenen Muskeln zur Anwendung:

M. rect. inf.

$$(3) \quad F = \frac{b * (h' * \cos (23,625^\circ + \alpha)) * \pi}{4}$$

M. rect. sup.

$$(4) \quad F = \frac{b * (h' * \cos (23,625^\circ - \alpha)) * \pi}{4}$$

Liegen die Hauptachsen des Muskelquerschnitts des M. rect. inf. nicht genau in der Horizontalen bzw. Vertikalen, sondern um etwa 45° versetzt (Abb.7), kann dieser Fehler mit folgender Formel eliminiert werden.

$$(5) \quad h = \sqrt{h'^2 * 0,5 * (1 + \cos (23,625^\circ + \alpha))^2}$$

In diesem Fall muß auch die gemessene Breite b' nach obiger Formel korrigiert werden.

Durch Einsetzen der gefundenen Werte in die Formel zur Berechnung von Ellipsenflächen

$$(6) \quad F = \frac{h * b * \pi}{4}$$

erhält man den wahren Wert für die Querschnittsfläche.

Ein Vergleich der Ergebnisse, die man unter Anwendung der Formel (3) erhält, mit jenen nach Einsetzen in Formel (5) und (6), zeigt jedoch, daß die berechneten Werte nur wenig differieren. Darum erscheint es nicht erforderlich, die Formeln (5) und (6) weiter zu verwenden.

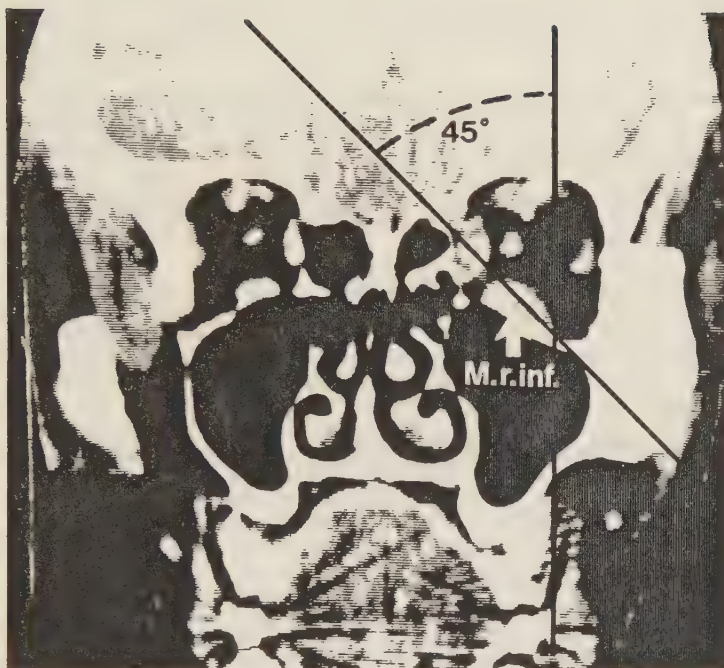


Abb.7 Koronare Schichtebene durch beide Orbitae; Hauptachsen des Muskelquerschnittes des M. rect. inf. um fast 45° gegenüber der Horizontalen und Vertikalen versetzt.

3.2.2. Fremde Methoden

3.2.2.1. Ultraschalluntersuchung der Orbita

In der Universitätsaugenklinik München (Dir. Prof. Dr. med. O.-E. Lund) wurden bei 74 Patienten dieser Studie Ultraschalluntersuchungen der geraden Augenmuskeln durchgeführt.

OSSOINIG führte 1973 die standardisierte Echoophthalmographie in die Diagnostik orbitaler Erkrankungen ein. Seither befaßten sich viele Veröffentlichungen (u.a. OSSOINIG 1973 und 1982, SHAMMAS 1980) mit der Bedeutung der Sonographie bei der Beurteilung retrobulbärer Veränderungen.

Üblicherweise werden die Patienten bei Verdacht auf eine E.O. sowohl im A-Bild-Modus (verwendetes Gerät: Kretztechnik MA 7200), als auch im B-Bild-Modus (verwendetes Gerät: Sonometrics Ocuscan 400) untersucht.

Für die vorliegende Arbeit wurden jedoch nur die im A-Bild-Modus erhobenen Befunde herangezogen. Es wurde die Breite der untersuchten Augenmuskeln in Millisekunden gemessen und in Millimeter umgerechnet (Normwerte Tab.5). Diese Werte wurden im Vergleich zu den computertomographischen Befunden beurteilt. Außerdem wurde bei der Auswertung berücksichtigt, wenn der Untersucher bei nicht verbreitertem Muskel die für eine E.O. typischen Veränderungen der Echoinnenstruktur wahrnahm (OSSOINIG 1982).

Tab.5 Normwerte der geraden Augenmuskeln im Ultraschall ($1 \text{ ms} \hat{=} 0,78 \text{ mm}$)

	! M.	! M.	! M.	! M.	!
	! rect.	! rect.	! rect.	! rect.	!
	! inf.	! med.	! sup.	! lat.	!
=====	=====	=====	=====	=====	=====
ms	! 6,0	! 8,7	! 7,8	! 7,2	!
-----	-----	-----	-----	-----	-----
mm	! 4,7	! 6,7	! 6,1	! 5,6	!
-----	-----	-----	-----	-----	-----

3.2.2.2. Erhebung der orthoptischen Bewegungsbe- funde

In der Sehschule der Universitätsaugenklinik München (Leiter Prof. Dr. med. K.-P. Boergen) wurden 47 Patienten mit gesicherter E.O. orthoptisch untersucht.

Die Feststellung einer Bewegungsbehinderung erfolgte rein qualitativ. Hierbei wurden die Bewegungseinschränkungen in den vier Hauptblickrichtungen (Blick nach unten, medial, oben und lateral) bestimmt und als eingeschränkt oder frei beurteilt. Diese Befunde wurden mit den jeweiligen CT- und US-Ergebnissen verglichen.

Jeder der vier geraden Augenmuskeln wurde mit zwei der vier Hauptblickrichtungen in Verbindung gesetzt (agonistische und antagonistische Funktion). Grundlage für die Auswertung war die Vorstellung, daß pathologische Veränderungen eines Muskels sowohl zu einer Kontraktur und damit zu einer Bewegungsbehinderung seines Antagonisten (antagonistische Funktion) als auch zu einer Störung der autochtonen Eigenfunktion (agonistische Funktion) führen können. Um festzustellen, ob der Einfluß auf die agonistische oder die antagonistische Funktion im Vordergrund steht, wurde die Auswertung nach dem Schema der Tab.6a und b für jeden Muskel getrennt durchgeführt. Dabei bildet in Tab.6a die Einschränkung der agonistischen Funktion, in Tab.6b die antagonistische Funktionseinbuße die Grundlage der Gruppeneinteilung.

Tab.6a Auswertungsschema für den Vergleich zwischen CT- und Ultraschallbefunden und orthoptischen Bewegungsbefunden (agonistische Funktion)

Bewegung des Bulbus in eine Blickrichtung ...	Muskelquerschnitt des Agon. im CT bzw. US ...	Gruppe
nicht eingeschränkt	nicht vergrößert	0
nicht eingeschränkt	vergrößert	1
nicht eingeschränkt, aber antag. Blickr. eingeschr. ohne Verbreiterung des entsprechenden Agonisten	vergrößert	1a
eingeschränkt	nicht vergrößert	2
eingeschränkt	nicht vergrößert, aber Antagon. vergr., ohne entspr. Beweg.behind.	2a
eingeschränkt	vergrößert	3

Tab.6b Auswertungsschema für den Vergleich zwischen CT- und Ultraschallbefunden und orthoptischen Bewegungsbefunden (antagonistische Funktion)

! Bewegung des Bulbus in ! eine Blickrichtung ...	! Muskelquerschnitt des ! Antag. im CT bzw. US ...!	! Gruppe
! =====	! =====	! =====
! nicht eingeschränkt	! nicht vergrößert	! 0
! -----	! -----	! -----
! nicht eingeschränkt	! vergrößert	! 1
! nicht eingeschränkt, aber	!	!
! antag. Blickr. eingeschr.	! vergrößert	! 1a
! ohne Verbreiterung des	!	!
! entspr. Antagonisten	!	!
! -----	! -----	! -----
! eingeschränkt	! nicht vergrößert	! 2
!	!	!
! eingeschränkt	! nicht vergrößert, aber	!
!	! Agon. vergr., ohne	! 2a
!	! entspr. Beweg.behind.	!
! -----	! -----	! -----
! eingeschränkt	! vergrößert	! 3
! -----	! -----	! -----

3.2.2.3. Bestimmung der TSH-Rezeptorantikörperaktivität (TSI)

Die TSH-verdrängende Aktivität wurde mit einem Radiorezeptorassey gemessen, bei dem grobe menschliche Schilddrüsenmembran und membrangereinigtes, ¹²⁵Jod markiertes TSH verwendet wurde. Das Immunglobulin G der Patienten wurde durch PEG-Präzipitation, gefolgt von einer Anionenaustauschchromatographie, angereichert (WITTE 1985).

TSH-Rezeptorantikörper verdrängen das markierte TSH von den membranständigen Rezeptoren. Liegt die TSH-Tracerbindung unter 80 %, so gilt der Antikörpernachweis als positiv.

4.1. Computertomographische Befunde

4.1.1. Winkelabweichung von der idealen Schnittebene

Die mittlere Winkelabweichung der Untersuchungsebene von der gewählten Referenzebene in den coronaren Schichten betrug $26,7^{\circ}$ ($\pm 9,1^{\circ}$).

Der höchste Wert lag bei 47° (Abb.8), der niedrigste bei 3° (Abb.9).

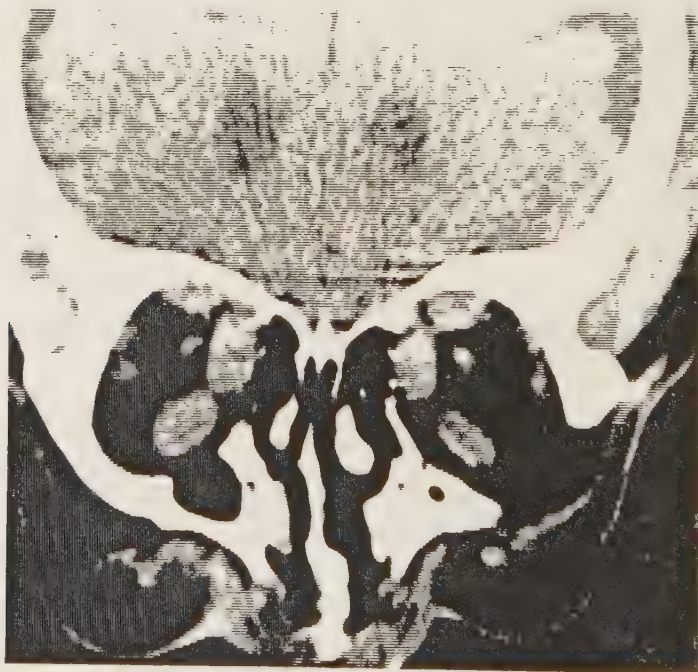


Abb.8 Coronare Schichtebene durch beide Orbitae mit ausgeprägter Abweichung von der senkrechten Referenzebene (47°).

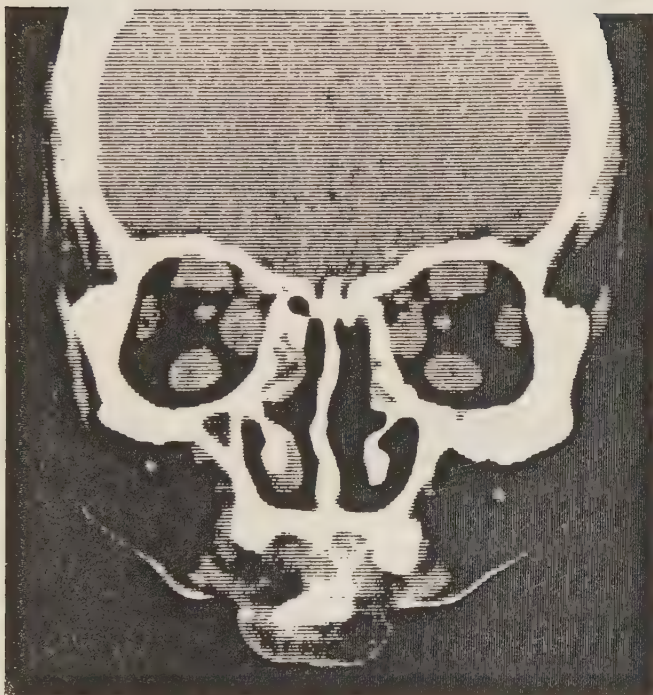


Abb.9 Coronare Schichtebene durch beide Orbitae mit nur geringer Abweichung von der senkrechten Referenzebene (3°).

- 4.1.2. Auswirkungen auf die Berechnung der Querschnittsflächen der vier geraden Augenmuskeln bei Anwendung des Cosinussatzes

Legt man die unter 4.1.1. angegebenen Werte zugrunde, ergeben sich nach der Korrektur mit dem Cosinussatz folgende prozentuale Abweichungen der Querschnittsflächen gegenüber den Werten vor Korrektur (Abb.10):

- a.) M. rect. inf.
mittlere Abweichung $-16,1\%$ ($\pm 4,5\%$)
(höchster Wert $-25,5\%$, niedrigster Wert $-5,2\%$)
- b.) Mm. rect. med. und lat.
mittlere Abweichung $-11,8\%$ ($\pm 6,9\%$)
(höchster Wert $-21,8\%$, niedrigster Wert $-0,3\%$)
- c.) M. rect. sup.
mittlere Abweichung $-1,4\%$ ($\pm 1,6\%$)
(höchster Wert $-8,3\%$, niedrigster Wert $0,0\%$)

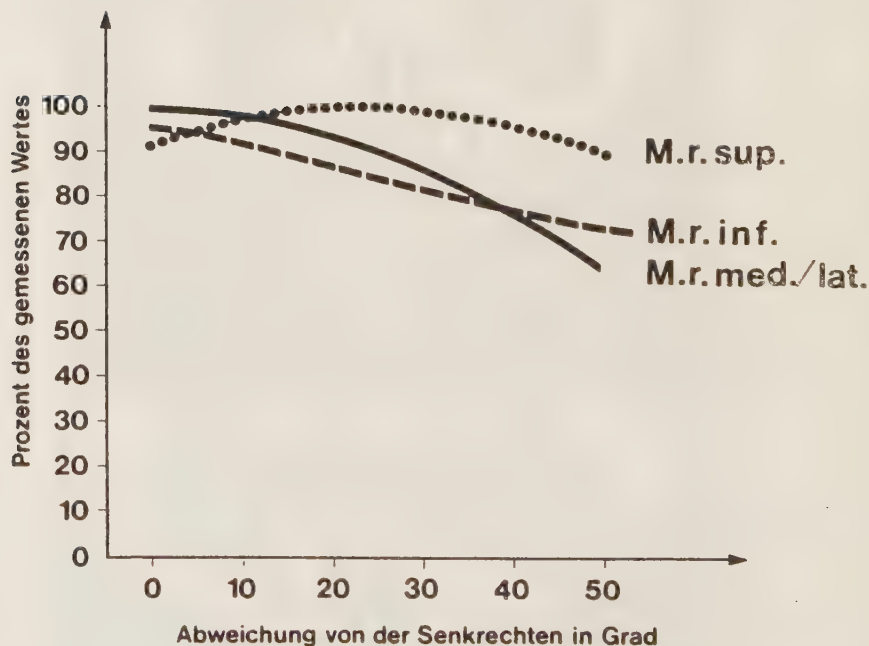


Abb. 10 Vergleich der prozentualen Veränderung der Muskelquerschnittsflächen der extraokulären geraden Augenmuskeln in Beziehung zur Abweichung von der senkrechten Referenzebene.

4.1.3. Befallshäufigkeit, Befallsmuster und Befallsstadien der geraden Augenmuskeln vor und nach Korrektur mit dem Cosinussatz

In dem untersuchten Normalkollektiv (n=20) zeigte sich bei der Bestimmung der Höhen und Breiten der geraden Augenmuskeln, daß alle Werte in dem von LANGENBRUCH (1981) angegebenen Normalbereich lagen. Aufgrund der geringen Anzahl ausgewerteter Normalbefunde, bestand jedoch nicht die Möglichkeit, neue Normwerte nach Korrektur mit dem Cosinussatz anzugeben, sodaß die von LANGENBRUCH (1981) ermittelten Werte übernommen wurden. Dies geschah für alle Muskeln, mit Ausnahme des M. rect. sup.. LANGENBRUCH hatte in seiner Arbeit den M. rect. sup. und den M. leator palpebrae zusammengefaßt und gemeinsam gemessen. Da in der vorliegenden Arbeit der M. rect. sup. isoliert vermessen wurde, und Mittelwert und Standardabweichung im Normalkollektiv mit den Werten für den M. rect. med. übereinstimmen, wurden die Normwerte des M. rect. med. für den M. rect. sup. übernommen. Nach der Festlegung der Normwerte wurde die Stadieneinteilung in Anlehnung an das von UHLENBROCK (1983) angegebene Schema durchgeführt. Das Ziel dieser Studie war es, die Muskelflächen möglichst genau zu bestimmen, und so wurde im Gegensatz zu UHLENBROCK davon ausgegangen, daß die Querschnittsflächen der Muskeln in guter Annäherung Ellipsen entsprechen. Dadurch erklären sich die differierenden Absolutwerte in beiden Arbeiten. UHLENBROCK berechnete nur das Produkt aus Höhe und Breite, sodaß seine Werte höher liegen (Tab.7).

Tab.7 Stadieneinteilung der Muskelverdickungen bei E.O. (modifiziert nach UHLENBROCK (1983))

! Stadium !	! M. r. inf. !	! M. r. med. !	! M. r. sup. !	! M. r. lat. !
!=====!	!=====!	!=====!	!=====!	!=====!
! 0 !	! <37 mm ² !	! <33 mm ² !	! <33 mm ² !	! <30 mm ² !
!-----!	!-----!	!-----!	!-----!	!-----!
! I !	! 37-48 mm ² !	! 33-44 mm ² !	! 33-44 mm ² !	! 30-40 mm ² !
!-----!	!-----!	!-----!	!-----!	!-----!
! II !	! 49-61 mm ² !	! 45-52 mm ² !	! 45-52 mm ² !	! 41-52 mm ² !
!-----!	!-----!	!-----!	!-----!	!-----!
! III !	! >61 mm ² !	! >52 mm ² !	! >52 mm ² !	! >52 mm ² !
!-----!	!-----!	!-----!	!-----!	!-----!
! obere !	! 9 * 5 mm ² !	! 10 * 4 mm ² !	! 10 * 4 mm ² !	! 9 * 4 mm ² !
! Norm !	!-----!	!-----!	!-----!	!-----!

Ausgehend von dieser Bewertung der Muskelquerschnitte wurden die in dieser Arbeit ermittelten Werte eingeteilt und einem Vergleich vor und nach Korrektur mit dem Cosinussatz unterzogen.

Durch die Korrektur mit Hilfe des Cosinussatzes zeigten sich folgende Veränderungen, sowohl in der Befallshäufigkeit, als auch im Befallsmuster.

Vor der Korrektur war der M. rect. inf. mit 79,8 % am häufigsten befallen.

Für die Mm. rect. med. und lat. lag dieser Wert bei 58 % bzw. 60 %. Die wenigsten pathologischen Veränderungen zeigte der M. rect. sup. mit 34,6 %.

Durch die Korrektur sank die Befallshäufigkeit besonders für den M. rect. inf. (53,9 %), aber auch die M. rect. med. und lat. waren nur noch in 47 % bzw. 50 % der Fälle betroffen. Unverändert zeigte sich der Wert für den M. rect. sup. (Tab.8).

Tab.8 Anzahl der vergrößerten und normal großen Augenmuskeln vor und nach der Korrektur mit dem Cosinussatz. (untersuchte Augenmuskeln: n=912)

Muskel- vergröß.	Korrektur	M.r.inf.	M.r.med.	M.r.sup.	M.r.lat.	gesamt
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
ja	nein	182 (79,8)	131 (57,5)	79 (34,6)	136 (59,6)	528 (57,9)
ja	ja	123 (53,9)	106 (46,5)	78 (34,2)	115 (50,4)	422 (46,3)
nein	nein	46 (20,2)	97 (42,5)	149 (65,4)	92 (40,4)	384 (42,1)
nein	ja	105 (46,1)	122 (53,5)	150 (65,8)	113 (49,6)	490 (53,7)

Im Vergleich zu den Ergebnissen dieser Studie zeigt ein Überblick über Untersuchungen anderer Autoren folgende Zahlen (Tab.9):

Tab.9 Befallshäufigkeit der vier geraden Augenmuskeln im Literaturüberblick (n= Zahl der untersuchten Orbitae)

Untersucher	M.r.inf.	M.r.med.	M.r.sup.	M.r.lat.
WING (1979) n= 24	70,8 %	79,2 %	33,3 %	70,8 %
ENZMANN (1979) n= 232	77,0 %	75,0 %	51,0 %	50,0 %
LANGENBRUCH (1981) n= 120	82,0 %	66,0 %	73,0 %	43,0 %
UHLENBROCK (1983) n= 60	36,6 %	46,7 %	60,0 %	6,7 %
eig.Ergeb. nach Korr. n= 226	53,9 %	46,5 %	34,2 %	50,4 %

Noch deutlicher sind die Auswirkungen der Korrektur bei der Betrachtung der Befallsstadien zu erkennen. Auch hier führt die Korrektur in erster Linie zu einer veränderten Beurteilung des M. rect. inf.. Insgesamt resultiert die Korrektur in einer Einordnung der Muskelverbreiterungen in ein niedrigeres Befallsstadium (Tab.10).

Tab.10 Stadienverteilung der vergrößerten äußeren Augenmuskeln vor und nach Korrektur mit dem Cosinussatz.

Korrektur	Stadium	M.r.inf. (%)	M.r.med. (%)	M.r.sup. (%)	M.r.lat. (%)	gesamt (%)
nein	I	49 (26,9)	46 (35,1)	32 (40,5)	56 (41,2)	183 (34,7)
nein	II	28 (15,4)	17 (13,0)	15 (19,0)	34 (25,0)	94 (17,8)
nein	III	105 (57,7)	68 (51,9)	32 (40,5)	46 (33,8)	251 (47,5)
nein	gesamt	182 (100%)	131 (100%)	79 (100%)	136 (100%)	528 (100%)
ja	I	41 (33,3)	37 (34,9)	32 (41,0)	52 (45,2)	162 (38,4)
ja	II	26 (21,1)	17 (16,0)	15 (19,2)	30 (26,1)	88 (20,9)
ja	III	56 (45,6)	52 (49,1)	31 (39,8)	33 (28,7)	172 (40,7)
ja	gesamt	123 (100%)	106 (100%)	78 (100%)	115 (100%)	422 (100%)

Schließlich wurden auch die Muskelbefallsmuster der untersuchten Orbitae deutlich beeinflusst. Bemerkenswert ist hierbei vor allem die große Anzahl der nach der Korrektur nicht mehr betroffenen Augenmuskeln (Tab.11). Weiterhin fallen die unverändert hohen Fallzahlen mit isoliertem Befall des M. rect. inf. und mit der Vergrößerung aller vier geraden Augenmuskeln, sowie die Zunahme des isolierten Befalls des M. rect. lat. nach Korrektur auf. Die Änderungen der prozentualen Anteile der übrigen Befallskombinationen sind meist gering und hauptsächlich durch verminderte Befallshäufigkeit des M. rect. inf. zu erklären.

Am häufigsten wird sowohl vor als auch nach Korrektur der Befall aller vier geraden Augenmuskeln beobachtet (Rang 1). Durch die schon erwähnte Zunahme des isolierten Befalls des M. rect. lat. rückt diese Befundkonstellation von Rang 7 vor Korrektur auf Rang 3 nach Korrektur.

Tab.11 Häufigkeit und Rangfolge der Befallsmuster/ Befallskombination der geraden äußeren Augenmuskeln vor und nach Korrektur mit dem Cosinussatz

Befallsmuster/ Befallskombination Musculus/ Musculi	ohne Korrektur			mit Korrektur		
	n	(%)	Rang	n	(%)	Rang
inf	23	(10,1)	4	23	(10,1)	2
inf+med	21	(9,2)	5	6	(2,6)	7
inf+med+sup	9	(3,9)	6	7	(3,1)	6
inf+med+sup+lat	58	(25,4)	1	55	(24,1)	1
inf+sup	4	(1,8)	8	1	(0,4)	13
inf+lat	30	(13,2)	3	13	(5,7)	5
inf+med+lat	36	(15,8)	2	17	(7,5)	3
inf+lat+sup	1	(0,4)	12	1	(0,4)	13
med	3	(1,3)	9	6	(2,6)	7
med+sup	2	(0,9)	10	4	(1,8)	11
med+sup+lat	1	(0,4)	12	5	(2,2)	10
med+lat	1	(0,4)	12	6	(2,6)	7
sup	2	(0,9)	10	4	(1,8)	11
sup+lat	1	(0,4)	12	1	(0,4)	13
lat	8	(3,5)	7	17	(7,5)	3
ohne Befunde	28	(12,4)	/	62	(27,2)	/

4.1.4. Bestimmung der Dichtewerte des retrobulbären Fettgewebes und der geraden äußeren Augenmuskeln

Die Dichtewerte des retrobulbären Fettgewebes und der geraden Augenmuskeln wurden nach dem unter Punkt 3.2.1.1.5. beschriebenen Verfahren bestimmt. Dabei zeigten sich folgende Mittelwerte und Standardabweichungen für die Meßwerte der einzelnen Strukturen (Tab.12).

Tab.12 Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der gemessenen Dichtewerte des retrobulbären Fettgewebes und der geraden Augenmuskeln bei Patienten mit E.O. (n = 228 Orbitae) bzw. dem ausgewerteten Normalkollektiv (n = 40 Orbitae)

	! Dichte !		! Dichte !		! Dichte !		! Dichte !		! Dichte !	
	! Fett !		! M.r.inf. !		! M.r.med. !		! M.r.sup. !		! M.r.lat. !	
	! M	! SD	! M	! SD	! M	! SD	! M	! SD	! M	! SD
=====	=====	=====	=====	=====	=====	=====	=====	=====	=====	=====
E.O.	!-69,9	8,4 !	48,8	10,1 !	49,0	9,8 !	54,2	12,3 !	57,5	12,7 !
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
Norm.	!-74,3	4,4 !	53,5	13,9 !	54,0	9,8 !	54,3	11,4 !	60,0	9,1 !
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

Alle untersuchten Augenmuskeln zeigen im Falle einer E.O. eine geringe Abnahme der mittleren Dichte. Der Wert für das retrobulbäre Fettgewebe dagegen nimmt zu. Die beobachteten Differenzen sind aber nicht signifikant. Aufgrund der Meßwerte läßt sich im Einzelfall nicht entscheiden, ob eine Beteiligung retrobulbärer Strukturen im Rahmen einer E.O. besteht oder nicht.

Um die Abhängigkeit der Meßergebnisse vom jeweiligen Auswerter zu prüfen, wurden von einem zweiten Untersucher unabhängig von den Vorbefunden 40 Patienten nachuntersucht. Für dieses Patientenkollektiv sind die Ergebnisse beider Untersucher in Tab.13 zusammengestellt. Die Differenzen der gefundenen Dichtewerte sind sehr gering. Der Korrelationskoeffizient beträgt 0,963 und zeigt deutlich das hohe Maß an Übereinstimmung.

Tab.13 Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der gemessenen Dichtewerte des retrobulbären Fettgewebes und der geraden Augenmuskeln bei zwei verschiedenen Untersuchern (n = 40 Orbitae), (r = 0,963)

	Fett		Dichte		M.r.inf.		Dichte		M.r.med.		Dichte		M.r.sup.		Dichte		M.r.lat.	
	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
1.Unters.	-68,1	7,3	49,1	9,2	48,6	9,1	55,0	11,3	56,9	12,6								
2.Unters.	-68,4	7,2	48,7	8,8	48,9	9,5	54,6	10,8	57,3	11,9								

4.2. Bestimmung der Protrusio im CT-Bild und Vergleich mit den Meßwerten des Exophthalmometers nach Hertel

Die Protrusio wurde bei allen untersuchten Patienten nach der unter 3.2.1.1.5. angegebenen Methode bestimmt. Ein Vergleich mit den Werten, die sich bei der Messung der Protrusio mit Hilfe des Exophthalmometers nach HERTEL ergeben, zeigte eine gute Übereinstimmung. Der Meßwert nach HERTEL lag im Mittel 0,7 mm ($\pm 1,8$ mm) unter dem im CT-Bild gemessenen Wert (Mittelwert der Protrusio im CT: 20,3 mm, nach HERTEL: 19,6 mm)(Abb.11).

Die gemessenen Seitendifferenzen zeigten ebenfalls ein hohes Maß an Übereinstimmung (Korrelationskoeffizient $r = 0,809$).

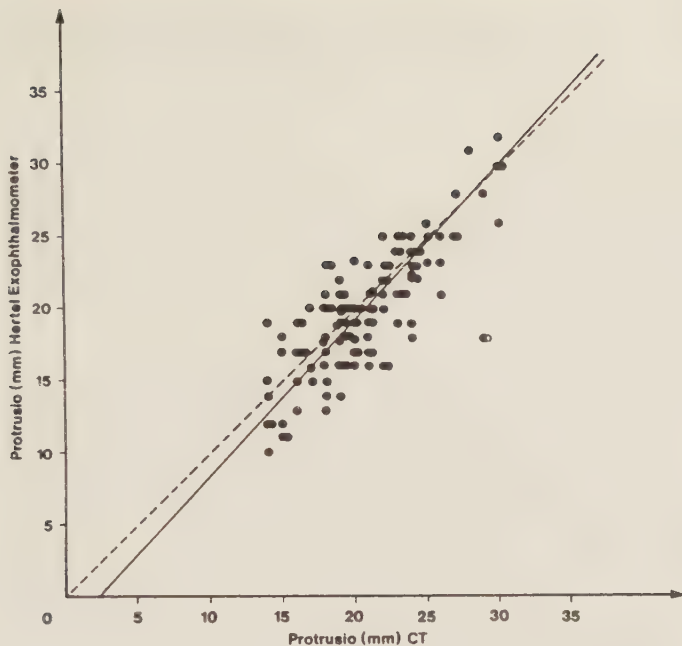


Abb.11 Meßwerte der Protrusio gemessen mit dem Exophthalmometer nach HERTEL in Abhängigkeit von den im CT-Bild ermittelten Werten.

----- = ideale Korrelationsgerade

———— = tatsächliche Korrelationsgerade
(Korrelationskoeffizient $r = 0,906$)

4.3.

Vergleich der CT-Befunde nach Korrektur mit dem Cosinussatz mit Ergebnissen der Ultraschalluntersuchungen am Auge

Zur Auswertung wurden 74 Ultraschalluntersuchungen herangezogen. Fünf dieser Untersuchungen wurden bei Patienten durchgeführt, bei denen sich der Verdacht auf eine E.O. nicht bestätigte, und die deshalb für die Studie nicht berücksichtigt wurden. Sechs Patienten wurden zweimal sonographisch untersucht. Der Zeitraum zwischen CT-Untersuchung und entsprechendem US-Befund war nicht größer als drei Wochen.

Betrachtet man die Aussage, "der Patient leidet an einer E.O." (Tab.14), so entsprachen sich CT und US bei 47 Patienten (68,1 %), während bei 18 Patienten (26,1 %) keine Übereinstimmung erzielt werden konnte. Bei vier Patienten (5,8 %) fand sich in keinem der beiden Untersuchungsverfahren ein Anhalt für eine E.O. Insgesamt ergab sich also ein identischer Befund in der computertomographischen und der US-Untersuchung bei 51 Patienten (73,9 %).

Tab.14 Vergleich zwischen Computertomographie und Ultraschall bei Patienten mit E.O. (+ = Anhalt für E.O., - = kein Anhalt für E.O.)

CT \ US	!!	+	!	-	!!	Summe	!
!!	!!	!!	!!	!!	!!	!!	!!
+	n=47	n=10	n=57				
!!	68,1%	14,5%	82,6%				
-	n= 8	n= 4	n=12				
!!	11,6%	5,8%	17,4%				
Summe	n=55	n=14	n=69				
!!	79,7%	20,3%	100 %				

MANN (1979) fand in seiner Untersuchung ähnliche Zahlen (Tab.15).

Tab.15 Vergleichsergebnisse MANN et al. (1979) (+ = Anhalt für E.O., - = kein Anhalt für E.O.)

\		!!	!	!!	!
\ US		!!	+	!	-
CT	\	!!	!	!!	Summe
=====					
+		!!	65,5%	!	10,4%
		!!		!!	82,7%

-		!!	17,2%	!	6,9%
		!!		!!	17,3%
=====					
Summe		!!	75,9%	!	24,1%
		!!		!!	100 %

Differenziert man diese Ergebnisse weiter und schlüsselt sie auch nach einzelnen Muskeln auf, fallen weitere Besonderheiten auf. Die größte Übereinstimmung zwischen CT und US findet man beim M. rect. med. (74,3 %). Es folgen der M. rect. inf. (66,2 %) und der M. rect. lat. (60,1 %). Die Befunde für den M. rect. sup. differieren am deutlichsten (46,6 %) (Tab.16).

Tab.16 Vergleich zwischen US und CT (nach Korrektur) aufgeschlüsselt nach einzelnen Augenmuskeln.

	Übereinstimmung zwischen CT und US				keine Übereinstimmung zwischen CT und US			
	CT pos.	CT neg.	US pos.	US neg.	gesamt	CT pos.	CT neg.	gesamt
M.r.inf.	43,2 %	23,0 %	66,2 %	8,1 %	25,7 %	33,8 %		
M.r.med.	27,0 %	47,3 %	74,3 %	8,1 %	17,6 %	25,7 %		
M.r.sup.	15,5 %	31,1 %	46,6 %	46,6 %	6,8 %	53,4 %		
M.r.lat.	20,9 %	39,2 %	60,1 %	10,2 %	29,7 %	39,9 %		
Mittelwert	26,7 %	35,1 %	61,8 %	22,6 %	16,6 %	38,2 %		

47 Patienten mit gesicherter E.O. wurden in der Sehschule der Universitätsaugenklinik orthoptisch untersucht.

Die Auswertung nach dem in Punkt 3.2.2.2. beschriebenen Verfahren brachte die in Tab.17 dargestellten Befunde.

Tab.17 Ergebnisse der orthoptischen Untersuchungen aufgeschlüsselt für die vier Hauptblickrichtungen.

	! Abblick		!Blick med.!		! Aufblick		!Blick lat.!		gesamt	
	! n	%	! n	%	! n	%	! n	%	! n	%
=====	=====	=====	=====	=====	=====	=====	=====	=====	=====	=====
Beweglich-	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
keit	! 23	24,5	! 27	28,7	! 58	61,7	! 51	54,3	! 159	45,2
eingeschr.	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
Beweglich-	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
keit nicht	! 71	75,5	! 67	71,3	! 36	38,3	! 43	45,7	! 217	54,8
eingeschr.	!	!	!	!	!	!	!	!	!	!
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

Am häufigsten wurde eine Einschränkung des Blicks nach oben beobachtet (61,7 %), der Abblick war mit 24,5 % am wenigsten betroffen.

4.4.1. Vergleich der orthoptischen Bewegungsbefunde mit den Ergebnissen der computertomographischen Untersuchungen (vor und nach Korrektur mit dem Cosinussatz) und der Ultraschalluntersuchungen

4.4.1.1. Verlust der autochtonen Eigenfunktion als Grundlage der Auswertung

Die Auswertung der Befunde der orthoptischen Untersuchungen nach dem Schema der Tab.6a zeigt für die verschiedenen bildgebenden Untersuchungsverfahren die in den Tab.18a-20a zusammengestellten Ergebnisse.

Tab.18a Vergleich der Bewegungsbefunde mit den CT-Ergebnissen vor Korrektur mit dem Cosinussatz (Auswertung nach dem Schema der Tab.6a)

Gr.	! Abblick		! Blick med!		! Aufblick		! Blick lat!!		gesamt	
	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%
0	19	20,2	38	40,4	28	29,8	26	27,7	111	29,5
1	52	55,3	29	30,9	8	8,5	17	18,1	106	28,2
	davon entfallen auf Stadium 1a									
1a	23	44,2	2	6,9	0	0,0	1	5,9	26	24,5
2	2	2,2	10	10,6	36	38,3	15	16,0	63	16,8
	davon entfallen auf Stadium 2a									
2a	0	0,0	1	10,0	23	63,9	2	13,3	26	41,3
3	21	22,3	17	17,1	22	23,4	36	38,2	96	25,5
ges.	94	100,0	94	100,0	94	100,0	94	100,0	376	100,0

Tab.19a Vergleich der Bewegungsbefunde mit den CT-Ergebnissen nach Korrektur mit dem Cosinussatz (Auswertung nach dem Schema der Tab.6a)

Gr.	Abblick		Blick med		Aufblick		Blick lat		gesamt	
	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%
0	38	40,5	46	48,9	28	29,8	28	29,8	140	37,2
1	33	35,1	21	22,3	8	8,5	15	16,0	77	20,5
			davon entfallen auf Stadium 1a							
1a	16	48,5	1	4,8	0	0,0	0	0,0	17	22,1
2	5	5,3	12	12,8	37	39,4	17	18,1	71	18,9
			davon entfallen auf Stadium 2a							
2a	0	0,0	0	0,0	16	43,2	1	5,9	17	23,9
3	18	19,1	15	16,0	21	22,3	34	36,1	88	23,4
ges.	94	100,0	94	100,0	94	100,0	94	100,0	376	100,0

Tab.20a Vergleich der Bewegungsbefunde mit den Ergebnissen der Ultraschalluntersuchungen (Auswertung nach dem Schema der Tab.6a)

Gr.	Abblick		Blick med		Aufblick		Blick lat		gesamt	
	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%
0	25	26,5	48	51,0	17	18,1	38	40,4	128	34,0
1	46	49,0	19	20,2	19	20,2	5	5,3	89	23,7
			davon entfallen auf Stadium 1a							
1a	11	23,9	7	36,8	0	0,0	0	0,0	18	20,2
2	2	2,2	15	16,0	19	20,2	29	30,9	65	17,3
			davon entfallen auf Stadium 2a							
2a	0	0,0	0	0,0	11	52,6	7	24,1	18	27,7
3	21	22,3	12	12,8	39	41,5	22	23,4	94	25,0
ges.	94	100,0	94	100,0	94	100,0	94	100,0	376	100,0

Bei den Tab.18a-22a wird von der Vorstellung ausgegangen, daß eine Bewegungsbehinderung durch den Verlust der autochtonen Eigenfunktion des betroffenen Muskels (agonistische Funktion) verursacht wird.

Bei der Betrachtung fallen einige Punkte auf. Die Computertomographie nach Korrektur zeigt in Gruppe 0 für die Mm. rect. inf. und sup., sowie bei der Zusammenfassung aller geraden Augenmuskeln die höchsten Fallzahlen. Für die Mm. rect. med. und lat. erzielt die Sonographie bessere Werte.

Die Fallzahlen in Gruppe 1 verhalten sich umgekehrt proportional zu jenen in Gruppe 0. Zu beachten ist hier der jeweilige Anteil in der Gruppe 1a. Dieser ist für alle Muskeln, mit Ausnahme des M. rect. lat. für die Computertomographie nach Korrektur am höchsten und hier wiederum für die Mm. rect. inf. und med. besonders groß.

In Gruppe 2 sind die gefundenen Werte für alle drei Verfahren etwa gleich, lediglich die Sonographie zeigt für den M. rect. sup. deutlich niedrigere und für den M. rect. lat. erheblich höhere Werte. Den höchsten Anteil in Gruppe 2a hat die Computertomographie vor Korrektur, am eindrucksvollsten ist dies beim oberen geraden Augenmuskel zu beobachten.

In Gruppe 3 zeigen wieder alle Verfahren ähnliche Werte. Die Sonographie bringt jetzt für den oberen geraden Augenmuskel entsprechend höhere, für den lateralen niedrigere Werte.

In den Tab.21a und 22a sind die Ergebnisse noch einmal etwas anders zusammengestellt.

In Tab.21a sind für jedes Untersuchungsverfahren die jeweiligen Werte, aufgeschlüsselt nach den einzelnen Muskeln, für richtig pos., falsch pos., falsch neg. und richtig negativ angeführt. Die Grundlage dieser Einteilung bildeten die orthoptischen Bewegungsbefunde. Die oben genannten Begriffe werden nur zum besseren Verständnis angewendet, denn es muß natürlich beachtet werden, daß eine Muskelverbreiterung nicht immer zu einer Funktionsstörung führt und auf der anderen Seite auch normal große Augenmuskeln Ursache einer Bewegungsbehinderung sein können.

Der besseren Korrelation der Ultraschalluntersuchung mit den orthoptischen Untersuchungsbefunden für den Aufblick bei den richtig pos. und für den Blick nach lateral bei den richtig neg. Befunden stehen die höheren Anteile an richtig neg. (Ausblick) und rich-

tig pos. (Blick nach lateral) Befunden bei der Computertomographie sowohl vor, als auch nach Korrektur gegenüber.

Einzig für den Abblick zeigt die computertomographische Untersuchung nach Korrektur einen signifikant niedrigeren Anteil an falsch pos. Befunden im Vergleich mit beiden anderen Verfahren.

Faßt man die Befunde für alle Muskeln zusammen, so zeigt sich folgendes Ergebnis. Die Computertomographie hat nach Korrektur einen signifikant höheren Anteil an richtig neg. Fällen, bei nur geringfügig herabgesetztem Anteil an richtig pos. Befunden gegenüber der Computertomographie vor Korrektur. Die Werte der Sonographie liegen numerisch im Bereich der Computertomographie nach Korrektur.

Tab.21a Vergleich der verschiedenen Untersuchungsverfahren mit den orthoptischen Befunden (+ = Beweglichkeit eingeschränkt bzw. agonistischer Muskel vergrößert, - = Beweglichkeit nicht eingeschränkt bzw. agonistischer Muskel nicht vergrößert). Unterstrichen und fettgedruckt sind diejenigen Werte, die sich signifikant (Chi-Quadrat-Test, $p < 0,05$) von den anderen Werten derselben Zeile unterscheiden

Bewegungs- !	CT unkorrr. !	CT korr. !	Ultraschall !
einschränk. !	+ ! - !	+ ! - !	+ ! - !
=====	=====	=====	=====
Blick	+ ! 22,3 ! 2,2 !	19,1 ! 5,4 !	22,3 ! 2,2 !
nach	--- ! ----- ! ----- !	----- ! ----- !	----- ! ----- !
unten	- ! 55,3 ! 20,2 !	<u>35,1</u> ! <u>40,4</u> !	49,0 ! 26,5 !
=====	=====	=====	=====
Blick	+ ! 17,1 ! 10,6 !	16,0 ! 12,8 !	12,8 ! 16,0 !
nach	--- ! ----- ! ----- !	----- ! ----- !	----- ! ----- !
medial	- ! 30,9 ! 40,4 !	22,3 ! 48,9 !	20,2 ! 51,0 !
=====	=====	=====	=====
Blick	+ ! 23,4 ! 38,3 !	22,3 ! 39,4 !	<u>41,5</u> ! <u>20,2</u> !
nach	--- ! ----- ! ----- !	----- ! ----- !	----- ! ----- !
oben	- ! <u>8,5</u> ! <u>29,8</u> !	<u>8,5</u> ! <u>29,8</u> !	20,2 ! 18,1 !
=====	=====	=====	=====
Blick	+ ! <u>38,2</u> ! <u>16,0</u> !	<u>36,1</u> ! <u>18,1</u> !	23,4 ! 30,9 !
nach	--- ! ----- ! ----- !	----- ! ----- !	----- ! ----- !
lateral	- ! 18,1 ! 27,7 !	16,0 ! 29,8 !	<u>5,3</u> ! <u>40,4</u> !
=====	=====	=====	=====
gesamt	+ ! 25,5 ! 16,8 !	23,4 ! 18,9 !	25,0 ! 17,3 !
gesamt	- ! 28,2 ! 29,5 !	20,5 ! 37,2 !	23,7 ! 34,0 !
=====	=====	=====	=====

Tab.22a Vergleich der verschiedenen Untersuchungsverfahren mit den Bewegungsbefunden (+ = Übereinstimmung, - = keine Übereinstimmung)

Blick nach	CT unkorrr.	CT korr.	Ultraschall
...	%	%	%
unten	42,5	59,5	40,5
medial	57,5	64,9	35,1
oben	52,2	52,1	47,9
lateral	65,9	65,9	34,1
gesamt	55,0	60,6	39,4

In Tab.22a sind die Werte nach Übereinstimmung bzw. Nichtübereinstimmung des Bewegungsbefundes mit den Ergebnissen der CT- und US-Untersuchung zusammengefaßt. Mit Ausnahme des Aufblicks zeigt die Computertomographie nach Korrektur die besten Resultate. Signifikant (χ^2 -Quadrat-Test, $p < 0,01$) ist jedoch nur der Unterschied zwischen der Computertomographie nach Korrektur und den beiden anderen Verfahren für den Abblick.

4.4.1.2. Unfähigkeit zur Erschlaffung und damit Behinderung des Antagonisten als Grundlage der Auswertung

In den folgenden Tab.18b-22b wird von der Vorstellung ausgegangen, daß eine Bewegungsbehinderung hauptsächlich durch die Unfähigkeit zur Erschlaffung des jeweiligen Antagonisten verursacht wird (siehe Tab.6b).

In den Tab.18b-20b können in den Gruppen 0 und 3 bei jedem der drei Untersuchungsverfahren im Vergleich mit den Werten der Tab.18a-20a insgesamt höhere Fallzahlen beobachtet werden. Am ausgeprägtesten ist diese Zunahme an Übereinstimmung zwischen bildgebendem Verfahren und orthoptischen Befunden für die Computertomographie vor Korrektur. Auch nach Korrektur zeigen sich noch deutliche Veränderungen, wäh-

rend sich die Ergebnisse der Sonographie nur wenig von jenen der Tab.20a unterscheiden.

Die verbesserte Korrelation verteilt sich aber nicht gleichmäßig auf die untersuchten Augenmuskeln. Der größte prozentuale Zuwachs kann in Gruppe 0 für den Abblick (M. rect. sup.) und den Blick lateral (M. rect. med), sowie in Gruppe 3 für den Aufblick (M. rect. inf.) bei der Computertomographie sowohl vor als auch nach Korrektur beobachtet werden.

Andererseits läßt sich in Gruppe 0 für den Aufblick und den Blick nach medial, in Gruppe 3 für den Abblick und den Blick nach lateral eine Abnahme der Fallzahlen feststellen, ohne daß diese Verluste die Höhe der Zugewinne erreichen.

Überraschenderweise sind diese Änderungen bei der Sonographie überhaupt nicht oder nur andeutungsweise zu finden.

Fälle, die in Gruppe 1a und 2a eingeordnet werden mußten, geben einen Hinweis, daß bei einigen Patienten ein Verlust der autochtonen Eigenfunktion für bestehende Bewegungsbehinderungen verantwortlich ist. Es handelt sich hierbei um Patienten, die bei bestehender Bewegungseinschränkung in einer Blickrichtung und ohne Einbuße der Beweglichkeit in entgegengesetzter Richtung keine Verdickung des jeweiligen Antagonisten zeigten, bei denen aber eine Verbreiterung des Agonisten feststellbar war.

Tab.18b Vergleich der Bewegungsbefunde mit den CT-Ergebnissen vor Korrektur mit dem Cosinussatz (Auswertung nach dem Schema der Tab.6b)

Gr.	! Abblick		! Blick med!		! Aufblick		! Blick lat!!		gesamt	
	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%
0	56	59,5	32	34,0	11	11,7	31	33,0	130	34,5
1	15	16,0	35	37,2	25	26,6	12	12,7	87	23,1
	davon entfallen auf Stadium 1a									
1a	0	0,0	4	11,4	3	12,0	0	0,0	7	8,0
2	8	8,5	9	9,7	10	10,6	17	18,1	44	11,8
	davon entfallen auf Stadium 2a									
2a	3	37,5	0	0,0	0	0,0	4	23,5	7	15,9
3	15	16,0	18	19,1	48	51,1	34	36,2	115	30,6
ges.	94	100,0	94	100,0	94	100,0	94	100,0	376	100,0

Tab.19b Vergleich der Bewegungsbefunde mit den CT-Ergebnissen nach Korrektur mit dem Cosinussatz (Auswertung nach dem Schema der Tab.6b)

Gr.	! Abblick		! Blick med!		! Aufblick		! Blick lat!!		gesamt	
	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%	n=	%
0	57	60,5	34	36,2	21	22,3	38	40,4	150	39,9
1	14	15,0	33	35,1	15	16,0	5	5,3	67	17,8
	davon entfallen auf Stadium 1a									
1a	1	7,1	3	9,1	3	20,0	0	0,0	7	10,4
2	8	8,5	11	11,7	22	23,4	20	21,3	61	16,2
	davon entfallen auf Stadium 2a									
2a	3	37,5	0	0,0	1	4,5	3	15,0	7	11,5
3	15	16,0	16	17,0	36	38,3	31	33,0	98	26,1
ges.	94	100,0	94	100,0	94	100,0	94	100,0	376	100,0

Tab.20b Vergleich der Bewegungsbefunde mit den Ergebnissen der Ultraschalluntersuchungen (Auswertung nach dem Schema der Tab.6b)

Gr.	n=	%	Blick med!	n=	%	Aufblick	n=	%	Blick lat!!	n=	%	gesamt	n=	%
0	31	33,0	52	55,3	12	12,7	38	40,4	133	35,4				
1	40	42,6	15	16,0	24	25,5	5	5,3	84	22,3				
1a	8	20,0	3	20,0	2	8,3	0	0,0	13	5,5				
2	5	5,3	15	16,0	15	16,0	25	26,6	60	16,0				
2a	2	40,0	0	0,0	8	53,3	3	15,0	13	21,7				
3	18	19,1	12	12,7	43	45,8	26	27,7	99	26,3				
ges.	94	100,0	94	100,0	94	100,0	94	100,0	376	100,0				

In den Tab.21b und 22b sind die schon beschriebenen Veränderungen noch deutlicher zu erkennen. Das Maß an Übereinstimmung zwischen den Befunden der bildgebenden Verfahren und den orthoptischen Befunden nimmt für alle Blickrichtungen, mit Ausnahme des Blicks nach medial, zu. Die Sonographie zeigt dabei die wenigsten Änderungen.

Unter dem Gesichtspunkt einer antagonistischen Funktionseinbuße erreicht die Computertomographie vor Korrektur annähernd die Werte der Computertomographie nach Korrektur. Für den Aufblick ist die Übereinstimmung mit den Bewegungsbefunden besser.

Tab.21b Vergleich der verschiedenen Untersuchungsverfahren mit den orthoptischen Befunden (+ = Beweglichkeit eingeschränkt bzw. antagonistischer Muskel vergrößert, - = Beweglichkeit nicht eingeschränkt bzw. antagonistischer Muskel nicht vergrößert). Unterstrichen und fettgedruckt sind diejenigen Werte, die sich signifikant (Chi-Quadrat-Test, $p < 0,05$) von den anderen Werten derselben Zeile unterscheiden.

Bewegungs- einschränk.	CT uncorr. + -	CT korr. + -	Ultraschall + -
Blick nach unten	+ 16,0 8,5	+ 16,0 8,5	+ 19,1 5,3
	- <u>16,0</u> <u>59,5</u>	- <u>15,0</u> <u>60,5</u>	- 42,6 33,0
Blick nach medial	+ 19,1 9,7	+ 17,0 11,7	+ 12,7 16,0
	- <u>37,2</u> <u>34,0</u>	- <u>35,1</u> <u>36,2</u>	- <u>16,0</u> <u>55,3</u>
Blick nach oben	+ 51,1 10,6	+ 38,3 23,4	+ 45,8 16,0
	- <u>26,6</u> <u>11,7</u>	- 16,0 22,3	- <u>25,5</u> <u>12,7</u>
Blick nach lateral	+ 36,2 18,1	+ 33,0 21,3	+ 27,7 26,6
	- 12,7 33,0	- 5,3 40,4	- 5,3 40,4
gesamt	+ <u>30,6</u> <u>11,8</u>	+ 26,1 16,2	+ 26,3 16,0
	- 23,1 34,5	- <u>17,8</u> <u>39,9</u>	- 22,3 35,4

Tab.22b Vergleich der verschiedenen Untersuchungsverfahren mit den Bewegungsbefunden (+ = Übereinstimmung, - = keine Übereinstimmung)

Blick nach ...	CT uncorr. + -	CT korr. + -	Ultraschall + -
unt	+ 75,5 24,5	+ 76,6 23,4	+ 52,1 47,9
medial	+ 53,2 46,8	+ 53,2 46,8	+ <u>68,1</u> <u>31,9</u>
oben	+ 62,8 37,2	+ 60,6 39,4	+ 58,5 41,5
lateral	+ 69,1 30,9	+ 73,4 26,6	+ 68,1 31,9
gesamt	+ 65,2 34,8	+ 66,0 34,0	+ 61,7 38,3

4.4.2. Die Muskelquerschnittsflächen und -dichten im Vergleich mit den orthoptischen Bewegungsbefunden

Im Rahmen dieser Studie wurde auch geprüft, ob sich die Querschnittsflächen und Dichtewerte der vier geraden Augenmuskeln in Abhängigkeit von ihrer Funktionsfähigkeit ändern. Insgesamt konnten 116 Orbitae ausgewertet werden.

In den Abbildungen 12 bis 15 sind die gefundenen Werte, für jeden Muskel getrennt, graphisch dargestellt. Grundlage der Darstellung war die Einschränkung der Beweglichkeit in antagonistischer Blickrichtung. Die Querschnittsfläche (mm^2 , nach Korrektur) ist auf der x-Achse aufgetragen, die y-Achse zeigt die Dichte (H.U.). Es zeigt sich, daß die Schwankungsbreite der Muskeldichtewerte mit zunehmender Fläche kleiner wird. Im Einzelfall lassen sich aus der Querschnittsfläche oder der Dichte eines Muskels keine Rückschlüsse auf seinen Funktionszustand ziehen.

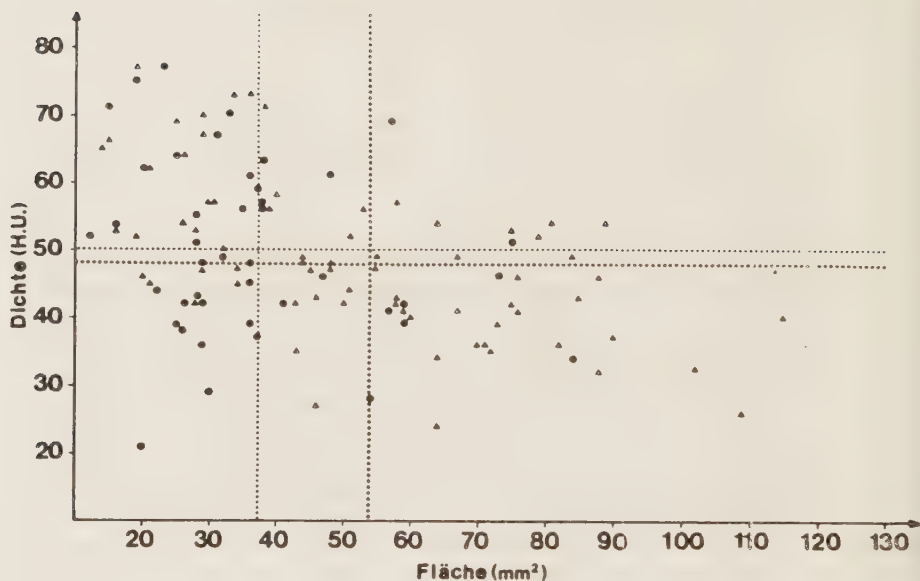


Abb.12 Graphische Darstellung der Beziehung zwischen mittlerer Dichte und Querschnittsfläche des *M. rect. inf.*.

----- = Mittelwert von Dichte und Fläche im Falle einer Bewegungsbehinderung

..... = Mittelwert von Dichte und Fläche ohne Anhalt einer Bewegungsbehinderung

▲ = Beweglichkeit in antagonistischer Blickrichtung eingeschränkt
 ● = Beweglichkeit in antagonistischer Blickrichtung nicht eingeschränkt

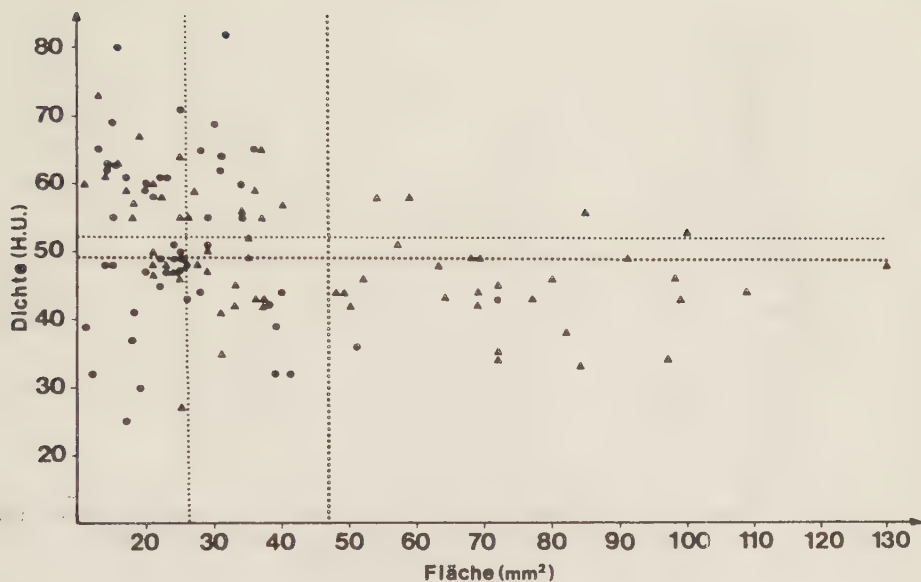


Abb.13 Graphische Darstellung der Beziehung zwischen mittlerer Dichte und Querschnittsfläche des M. rect. med.. Legende siehe Abb.12.

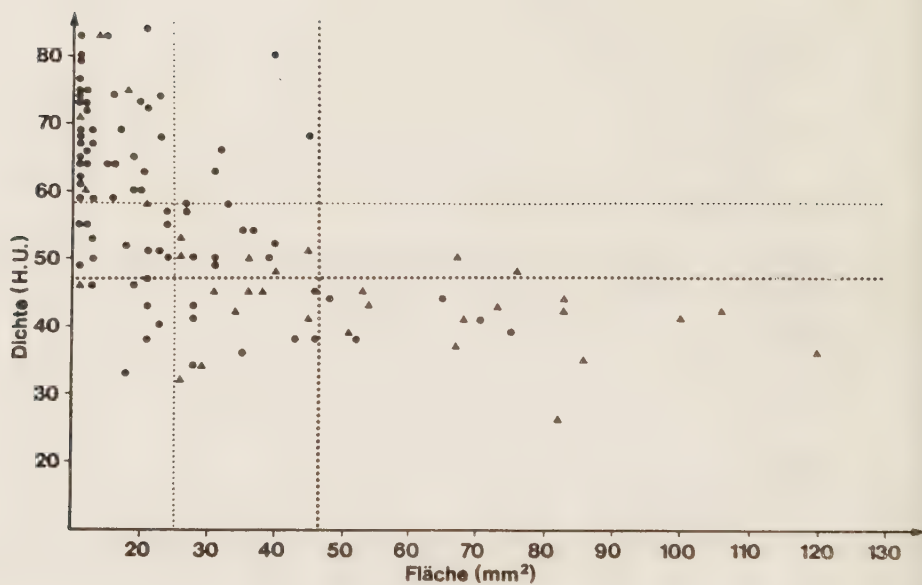


Abb.14 Graphische Darstellung der Beziehung zwischen mittlerer Dichte und Querschnittsfläche des M. rect. sup.. Legende siehe Abb.12.

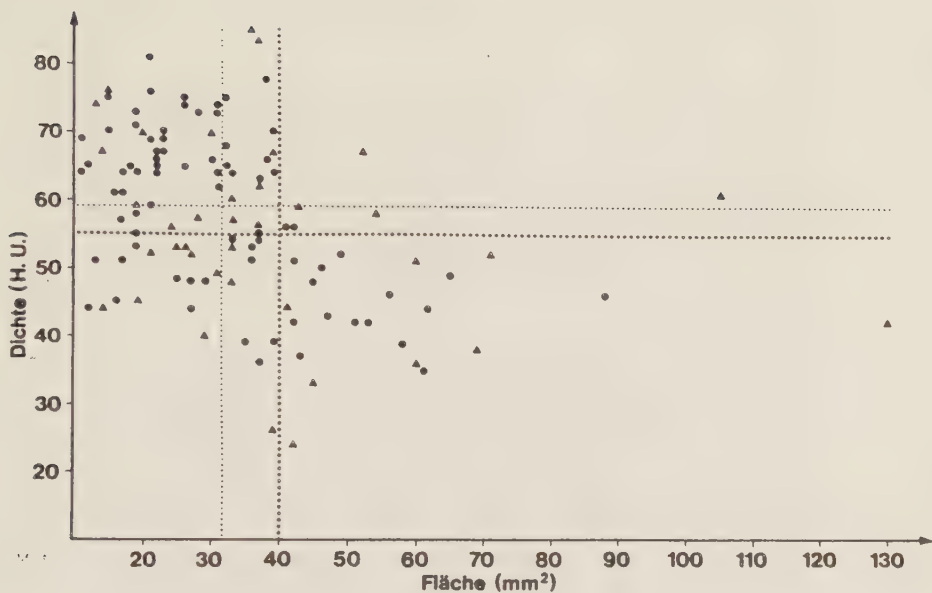


Abb.15 Graphische Darstellung der Beziehung zwischen mittlerer Dichte und Querschnittsfläche des M. rect. lat.. Legende siehe Abb.12.

In Tab.25 und 26 sind die Ergebnisse der statistischen Auswertung zusammengefaßt.

In Abhängigkeit von der agonistischen Funktionsfähigkeit, d.h. die Kontraktionsfähigkeit unter dem Einfluß der willkürlichen Innervation (Tab.25), unterscheiden sich bei allen Muskeln, mit Ausnahme des M. rect. sup., die Querschnittsflächen der geraden Augenmuskeln signifikant. Für die gemessenen Dichtewerte lassen sich signifikante Differenzen nur für die Mm. rect. inf. und lat. nachweisen. Tendenziell ist das Ergebnis allerdings für alle Muskeln gleich: Im Falle einer Funktionseinbuße nehmen die Flächen zu, während die Dichtewerte sinken.

Legt man die antagonistische Funktionsfähigkeit zu Grunde, welche der Fähigkeit eines Muskels entspricht, zu erschlaffen und dadurch die Bewegung seines Antagonisten nicht zu behindern (Tab.26), ergibt sich ein etwas anderes Bild. Jetzt unterscheiden sich auch die Querschnittsflächen des M. rect. sup. in Abhängigkeit von der Funktionsfähigkeit signifikant, während sich für den seitlichen geraden Augenmuskel keine Signifikanz mehr feststellen läßt. Bei den gefundenen Dichtewerten lassen sich nur für den M. rect. sup. signifikante Unterschiede finden. Auch im Falle einer antagonistischen Funktionseinbuße nimmt die mittlere Querschnittsfläche zu, während die durchschnittlichen Dichtewerte abnehmen.

Tab.25 Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Muskelflächen und Dichtewerte der vier geraden Augenmuskeln. Vergleich unter dem Gesichtspunkt einer manifesten Einschränkung der agonistischen Funktion. (Signifikante Differenzen gekennzeichnet, Wilcoxon-Test)

	Muskelfläche				sign.	Muskeldichte				sign.
	Beweg. einge-schränkt	M	Beweg. nicht einge-schränkt	SD		Beweg. einge-schränkt	M	Beweg. nicht einge-schränkt	SD	
M.r.inf.	62,1	23,1	41,7	21,9	0,001	43,7	10,1	50,8	12,0	0,01
M.r.med.	48,3	28,6	33,0	21,5	0,01	49,6	9,3	50,9	11,6	---
M.r.sup.	33,6	25,0	26,7	22,2	---	54,4	13,3	56,1	15,3	---
M.r.lat.	38,2	20,4	28,5	14,6	0,001	54,7	14,6	61,1	10,3	0,01

Tab.26 Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Muskelflächen und Dichtewerte der vier geraden Augenmuskeln. Vergleich unter dem Gesichtspunkt einer manifesten Einschränkung der antagonistischen Funktion. (Signifikante Differenzen gekennzeichnet, Wilcoxon-Test)

	Muskelfläche				Muskeldichte			
	Beweg.	Beweg.	sign.		Beweg.	Beweg.	sign.	
	einge-	nicht ein-			einge-	nicht ein-		
	schränkt	geschränkt	p <		schränkt	geschränkt	p <	
	M	SD			M	SD		
M.r.inf.	53,9	25,5		0,001	48,4	11,1		49,6 13,2
M.r.med.	47,2	28,6		0,001	49,4	9,1		52,0 12,9
M.r.sup.	46,5	25,1		0,001	46,8	12,0		58,2 13,5
M.r.lat.	39,5	24,6		---	54,8	14,6		58,7 12,4

4.5. Klinisches Bild (Stadieneinteilung nach WERNER)

Wie bereits oben erwähnt (2.4.), ist die Einteilung der verschiedenen klinischen Symptome einer E.O. nach den von WERNER 1969 vorgeschlagenen und 1977 modifizierten Kriterien heute am weitesten verbreitet.

Die Auswertung unseres Patientenkollektivs nach diesen Kriterien brachte die in Tab.27, 28, 29 und 30 zusammengefaßten Ergebnisse.

Tab.27 Häufigkeit der einzelnen Befallsstadien nach WERNER (1977) zum Zeitpunkt der Diagnosestellung (berücksichtigt wurde nur das jeweils höchste Stadium, Angaben in Prozent)

Stadium	!	0	!	I	!	II	!	III	!	IV	!	V	!	VI	!
re. Auge	!	12,6	!	1,7	!	13,4	!	26,1	!	36,2	!	0,8	!	9,2	!
li. Auge	!	7,6	!	2,5	!	12,6	!	25,2	!	42,1	!	0,8	!	9,2	!
gesamt	!	10,2	!	2,1	!	13,0	!	25,6	!	39,1	!	0,8	!	9,2	!

Tab.28 Häufigkeit der einzelnen Befallsstadien nach WERNER (1977) zum Untersuchungszeitpunkt (berücksichtigt wurde nur das jeweils höchste Stadium, Angaben in Prozent)

Stadium	!	0	!	I	!	II	!	III	!	IV	!	V	!	VI	!
re. Auge	!	7,0	!	0,9	!	14,9	!	6,5	!	53,0	!	3,4	!	14,3	!
li. Auge	!	7,0	!	2,5	!	14,0	!	7,8	!	48,5	!	3,4	!	16,8	!
gesamt	!	7,0	!	1,7	!	14,5	!	7,1	!	50,8	!	3,4	!	15,5	!

Tab.29 Häufigkeit der einzelnen Befallsstadien nach WERNER (1977) zum Zeitpunkt der Diagnosestellung (berücksichtigt wurden alle beobachteten Stadien, Angaben in Absolutzahlen)

Stadium	0	I	II	III	IV	V	VI
re. Auge	14	12	91	62	49	2	11
li. Auge	9	10	86	59	53	2	11
gesamt	23	22	177	121	102	4	22

Tab.30 Häufigkeit der einzelnen Befallsstadien nach WERNER (1977) zum Untersuchungszeitpunkt (berücksichtigt wurden alle beobachteten Stadien, Angaben in Absolutzahlen)

Stadium	0	I	II	III	IV	V	VI
re. Auge	8	45	98	64	78	4	17
li. Auge	8	46	93	53	73	4	20
gesamt	16	91	191	115	151	8	37

Wird nur das jeweils höchste Stadium zur Kennzeichnung des klinischen Befundes herangezogen, so tritt die Klasse IV (nach WERNER) sowohl zum Zeitpunkt der ersten Diagnosestellung als auch bei der computertomographischen Untersuchung am häufigsten auf. Insgesamt sieht man in dem untersuchten Patientengut eine Progredienz der Symptomatik in Richtung auf höhere Befallsklassen im Laufe der Erkrankung.

Berücksichtigt man alle Symptome, die ein Patient zeigt und ordnet sie den verschiedenen Befallsklassen zu, bietet sich ein ähnliches Bild. Neben dem schon erwähnten Trend zu höheren Klassen im Verlauf der Erkrankung, läßt sich auch eine zahlenmäßige Zunahme der Symptome mit zunehmender Dauer der E.O. erkennen. Bei Diagnosestellung dominierten vor allem die Klassen II und III. Zum Zeitpunkt der Untersuchung hatten die Fallzahlen in Klasse III und Klasse 0 abgenommen, während alle übrigen Stadien, hauptsächlich Stadium IV, deutliche Zunahmen verzeichneten.

4.5.1. Die computertomographischen Befunde in Abhängigkeit vom klinischen Erscheinungsbild

Es wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen klinischem Erscheinungsbild und den bei der Auswertung der computertomographischen Aufnahmen berechneten Muskelquerschnittsflächen und Dichtewerten besteht.

In den Tab.31 und 32 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der gemessenen Dichtewerte bzw. Querschnittsflächen (nach Korrektur) für das Normal-kollektiv und die klinischen Befallsgruppen (WERNER 1977) zusammengefaßt. Es wurde jeweils nur das höchste Stadium zur Kennzeichnung des klinischen Befundes herangezogen.

Die gemessenen Dichtewerte lassen keinen Zusammenhang mit dem klinischen Bild erkennen. Es fällt aber auf, daß die Meßwerte im Stadium V, mit Ausnahme des M. rect. inf. und lat., am höchsten liegen. Die niedrigsten Werte werden, abgesehen vom M. rect. lat. und dem retrobulbären Fettgewebe, in den Stadien IV und VI beobachtet. In Einzelfällen zeigte sich eine fleckige Auflösung der Muskelstrukturen. Es handelte sich hierbei ausschließlich um Patienten im Stadium V.

Die Muskelquerschnittsflächen zeigen hingegen eine deutliche Beziehung zum klinischen Befund. Je schwerer das klinische Bild ist, umso größer sind die berechneten Muskelflächen. Nur im Stadium V folgen die Werte nicht diesem Trend und liegen im Bereich der Werte der Stadien 0 und I.

Um diese Beobachtungen weiter abzusichern, wurden alle Werte statistisch (Kruskal-Wallis-Analyse (KRUSKAL 1952) und Dunn-Test (DUNN 1959)) überprüft. Die Ergebnisse sind in Tab.33 aufgeführt.

Die beste Übereinstimmung mit dem klinischen Befund lassen die Flächen der Mm. rect. inf. und med. sowie die Gesamtquerschnittsfläche erkennen. Alle anderen Parameter zeigen nur vereinzelt oder überhaupt keine signifikanten Unterschiede zwischen einzelnen klinischen Befallsstadien.

Im Falle des M. rect. inf. hebt sich das Stadium VI gegen alle anderen Stadien und das Stadium IV gegen die Stadien 0/I, II und VI signifikant ab.

Für den M. rect. med. und die Gesamtfläche gilt Ähnliches. Der signifikante Unterschied zwischen Stadium IV und VI ist allerdings nicht mehr feststellbar, auch liegen die Signifikanzniveaus in einigen Fällen niedriger.

Tab.31 Mittelwerte (M) und Standardabweichungen (SD) der Dichtemessungen des retrobulbären Fettes, sowie der vier geraden Augenmuskeln aufgeschlüsselt nach dem Schema nach WERNER (1977) (n= Anzahl der untersuchten Orbitae)

Stadium nach Werner (1977)	n	Dichte M.r.inf.		Dichte M.r.med.		Dichte M.r.sup.		Dichte M.r.lat.		Dichte Muskel Mittel		Dichte Fett retrobulbär	
		M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD	M	SD
Normal	40	53,5	13,9	54,0	9,8	54,3	11,4	60,0	9,1	55,5	7,1	-74,3	4,4
0+I	24	50,8	9,9	51,1	11,3	54,9	11,5	60,3	16,5	54,0	7,3	-74,5	6,3
II	34	50,8	11,6	50,6	7,3	60,2	13,3	60,0	11,9	55,3	6,4	-70,2	6,8
III	17	52,4	10,6	45,9	10,4	53,2	13,8	62,2	11,1	53,4	8,1	-73,9	6,5
IV	109	47,5	11,8	49,0	10,9	53,3	13,5	55,5	15,1	51,3	8,9	-68,5	10,2
V	8	48,6	8,3	57,5	6,0	63,4	8,5	53,4	8,0	55,7	2,7	-67,4	3,3
VI	34	48,2	12,5	45,3	6,7	48,9	13,2	58,2	11,3	50,2	7,1	-69,3	7,0

Tab.32 Mittelwerte (M) und Standardabweichung (SD) der Querschnittsflächen der vier geraden Augenmuskeln aufgeschlüsselt nach dem Schema von WERNER (1977) (n= Anzahl der untersuchten Orbitae)

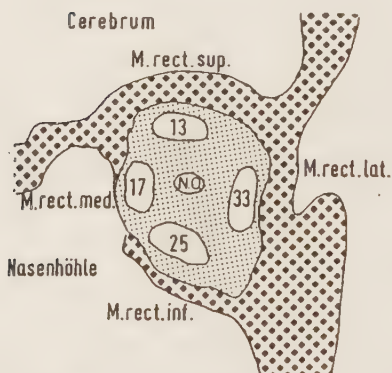
Stadium	n	Fläche		M.r.med.		Fläche		M.r.sup.		Fläche		M.r.lat.		Fläche		Muskel	
nach		M.r.inf.		M		M		M		M		M		M		gesamt	
Werner		SD		SD		SD		SD		SD		SD		SD		SD	
(1977)		M		M		M		M		M		M		M		M	
Normal	40	24,0	6,8	21,7	7,2	18,8	8,5	24,2	5,5	88,6	21,7						
0+I	24	31,0	15,0	24,6	9,5	22,3	16,9	26,0	11,4	104,0	41,7						
II	34	33,0	15,6	27,4	11,4	15,5	9,4	28,5	24,5	104,3	47,3						
III	17	36,8	10,8	32,4	14,0	25,4	11,4	32,3	15,7	126,9	38,3						
IV	109	50,0	24,9	44,1	28,3	37,9	40,2	37,0	19,2	169,0	88,3						
V	8	31,9	9,4	24,5	15,4	12,8	3,6	29,1	9,7	98,3	31,8						
VI	34	64,7	27,8	58,7	27,4	46,1	29,5	39,7	21,1	208,3	92,2						

Tab.33 Zusammenstellung der sich, in Bezug auf die gemessenen Muskelflächen und Dichtewerte, signifikant unterscheidenden Kollektive (Stadien nach WERNER). Kombinationen, die sich für keinen der angeführten Parameter signifikant unterscheiden, sind nicht angeführt. (Kruskal-wallis-Analyse und Dunn-Test) (gg. = gegen) (N= Normalkollektiv)

Stadien nach Werner	Fläche M.r.inf.	Fläche M.r.med.	Fläche M.r.sup.	Fläche M.r.lat.	Fläche Muskel gesamt	Dichte retrob. Fett	Dichte M.r.med.	Dichte M.r.sup.
N gg. IV	p < 0,01	p < 0,01	---	p < 0,05	p < 0,01	p < 0,05	---	---
N gg. VI	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,02	---	p < 0,01	---	p < 0,05	---
0/Igg. IV	p < 0,02	p < 0,05	---	---	p < 0,02	---	---	---
0/Igg. VI	p < 0,01	p < 0,01	---	---	p < 0,01	---	---	---
II gg. IV	p < 0,02	p < 0,05	p < 0,05	---	p < 0,01	---	---	---
II gg. VI	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	---	p < 0,01	---	---	p < 0,05
III gg. VI	p < 0,01	p < 0,02	---	---	p < 0,05	---	---	---
IV gg. VI	p < 0,05	---	---	---	---	---	---	---
V gg. VI	p < 0,02	p < 0,02	---	---	p < 0,02	---	---	---

Die Abb.16-21 stellen den Zusammenhang zwischen klinischem Befund (Stadien nach WERNER) und der Häufigkeit einer im CT-Bild nachweisbaren Vergrößerung der geraden Augenmuskeln nochmals graphisch dar. Die Befallshäufigkeiten der Mm. rect. inf. und med. ändern sich am deutlichsten in Abhängigkeit vom klinischen Befund. Die unterschiedlichen Fallzahlen in den einzelnen Befallsstadien stellen eine zu berücksichtigende Fehlerquelle dar.

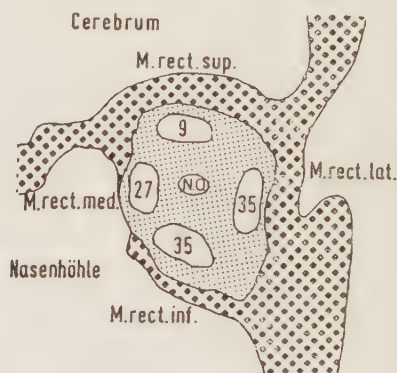
MUSKELVERBREITERUNGEN PRÄVALENZEN (% CT)



STADIUM I nach Werner

Abb.16

MUSKELVERBREITERUNGEN PRÄVALENZEN (% CT)



STADIUM II nach Werner

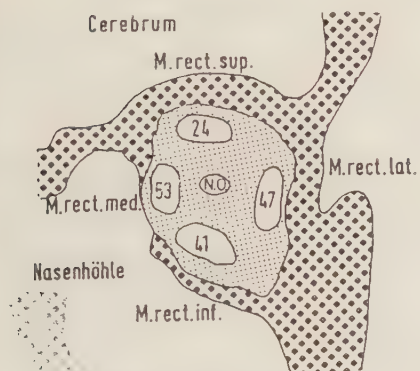
Abb.17

Abb.16 Prävalenz der Muskelverbreiterungen der geraden Augenmuskeln im Stadium I nach WERNER (n=24).

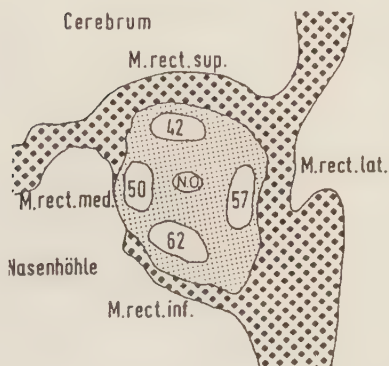
Abb.17 Prävalenz der Muskelverbreiterungen der geraden Augenmuskeln im Stadium II nach WERNER (n=34).

MUSKELVERBREITERUNGEN
PRÄVALENZEN (% CT)

MUSKELVERBREITERUNGEN
PRÄVALENZEN (% CT)



STADIUM III nach Werner



STADIUM IV nach Werner

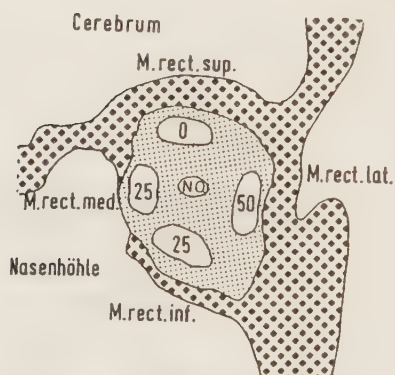
Abb.18

Abb.19

Abb.18 Prävalenz der Muskerverbreiterungen der geraden Augenmuskeln im Stadium III nach WERNER (n=17).

Abb.19 Prävalenz der Muskerverbreiterungen der geraden Augenmuskeln im Stadium IV nach WERNER (n=109).

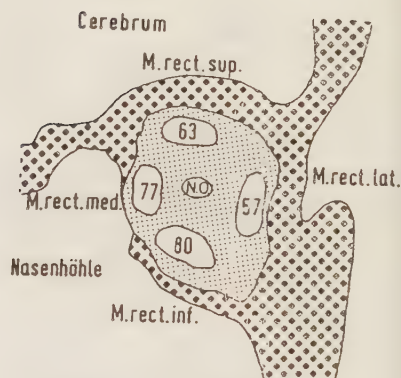
MUSKELVERBREITERUNGEN
PRÄVALENZEN (%, CT)



STADIUM V nach Werner

Abb. 20

MUSKELVERBREITERUNGEN
PRÄVALENZEN (%, CT)



STADIUM VI nach Werner

Abb. 21

Abb. 20 Prävalenz der Muskelverbreiterungen der geraden Augenmuskeln im Stadium V nach WERNER (n=8).

Abb. 21 Prävalenz der Muskelverbreiterungen der geraden Augenmuskeln im Stadium VI nach WERNER (n=34).

Die E.O. bestand zum Zeitpunkt der computertomographischen Untersuchung im Mittel 19,9 Monate ($\pm 29,4$ Mon.) (niedrigster Wert: 0 Monate; höchster Wert: 170 Monate).

Das Zeitintervall zwischen erster Diagnose einer Schilddrüsenfunktionsstörung und dem Auftreten der ersten Symptome einer E.O. betrug durchschnittlich 31,5 Monate ($\pm 72,2$ Mon.) (niedrigster Wert: -7 Monate; höchster Wert: 380 Monate). Diese Zahlen haben aber nur geringe Aussagekraft. Anschaulicher ist die graphische Darstellung in Abb.22. Deutlich treten zwei Gipfel hervor. Zum einen ist das gleichzeitige Auftreten einer E.O. mit einer Schilddrüsenfunktionsstörung oft zu beobachten. Andererseits wurde die E.O. oft erst mehr als ein Jahr nach Diagnose einer Schilddrüsenstörung entdeckt. Dieser zweite Gipfel ist natürlich nur scheinbar vorhanden. In Wirklichkeit handelt es sich um eine asymmetrische Glockenfunktion, mit Überwiegen der positiven Werte. Ein Auftreten der E.O. vor der Diagnose einer Schilddrüsenstörung (neg. Zahlenwerte) ist sehr selten.

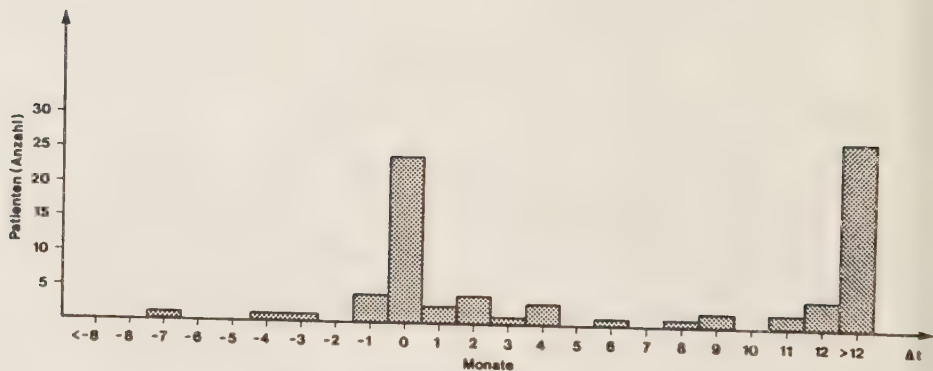


Abb.22 Zeitlicher Zusammenhang zwischen Auftreten einer E.O. und der Erstdiagnose einer SD-Funktionsstörung (neg. Werte = die E.O. wurde vor der SD-Funktionsstörung beobachtet).

4.6.1. Befunde der computertomographischen Untersuchungen in Abhängigkeit von der Dauer der Erkrankung

Ähnlich wie in Punkt 4.5.1. der Zusammenhang zwischen klinischem Bild und computertomographischen Befund geprüft wurde, erfolgte auch eine Beurteilung der CT-Meßwerte in Abhängigkeit von der Dauer der Erkrankung.

Bei der größten Patientengruppe (n= 42) bestand die E.O. nicht länger als ein halbes Jahr zum Zeitpunkt der Untersuchung. 32 Patienten waren bereits zwischen 7 und 12 Monaten erkrankt, 27 Patienten litten schon länger als zwei Jahre an einer E.O..

Die Betrachtung der Dichtemessungen (Tab.34) zeigt, daß die niedrigsten (Muskel) bzw. höchsten Werte (Fett) innerhalb der ersten eineinhalb Jahre auftreten. Die höchsten (Muskel) und niedrigsten Werte (Fett) werden, mit Ausnahme des M. rect. sup., für das Normalkollektiv beobachtet.

Die geringsten Querschnittsflächen (Tab.35) werden erwartungsgemäß für das Normalkollektiv gefunden. Im Falle einer Erkrankung sind die Meßwerte bei einer Dauer von mehr als 18 Monaten am niedrigsten.

Zwischen dem 7. und 18. Erkrankungsmonat werden die höchsten Werte gefunden.

Auch unter dem Gesichtspunkt der Dauer der Erkrankung wurde eine statistische Überprüfung (Kruskal-Wallis-Analyse (KRUSKAL 1952) und Dunn-Test (DUNN 1959)) durchgeführt (Tab.36). Dabei zeigte sich, daß sich das Normalkollektiv für die Fläche des M. rect. inf. und die Muskelgesamtfläche von allen Gruppen signifikant abhob. Darüberhinaus konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem 1. und 2. Halbjahr für diese beiden Parameter, sowie für die Fläche des M. rect. med. und die Dichte des M. rect. sup. festgestellt werden. Alle anderen untersuchten Parameter zeigten nur einzelne oder überhaupt keine signifikanten Differenzen.

Tab.35 Mittelwerte (M) und Standardabweichung (SD) der Querschnittsflächen der vier geraden Augenmuskeln in Abhängigkeit von der Dauer der E.O.. (n= Anzahl der Orbitae)

Dauer der E.O. Monate	n	Fläche		Fläche		Fläche		Fläche		Fläche		Fläche		Muskel Fläche gesamt	
		M	SD	M.r.inf.	SD	M.r.med.	SD	M	SD	M.r.sup.	SD	M	SD	M	SD
Normal	40	24,0	6,8	21,7	7,2	18,8	8,5	24,2	5,5	88,6	21,7				
0 - 6	86	42,0	24,5	35,2	19,8	30,0	42,0	34,1	20,5	141,3	82,4				
7 -12	64	55,0	24,3	50,0	28,8	42,0	29,0	37,0	19,1	183,9	84,7				
13 -18	14	48,2	36,3	41,1	29,5	31,3	21,4	33,3	23,7	153,9	97,5				
19 -24	10	41,5	8,7	33,1	15,3	26,0	18,0	29,6	12,6	130,2	46,0				
24 u.m.	54	42,3	21,5	37,8	28,8	26,2	20,7	32,2	18,7	138,5	79,1				

Tab.36 Zusammenstellung der sich, in Bezug auf die gemessenen Muskelflächen und Dichtewerte, signifikant unterscheidenden Kollektive (Dauer der Erkrankung) Kombinationen, die sich für keinen der angeführten Parameter signifikant unterscheiden, sind nicht angeführt. (Kruskal-Wallis-Analyse und Dunn-Test) (N= Normalkollektiv) (gg. = gegen)

Dauer der Er- krankung	Fläche M.r.inf.	Fläche M.r.med.	Fläche M.r.sup.	Fläche M.r.lat.	Fläche Muskel gesamt	Dichte retrob. Fett	Dichte
N gg. 0-6	p < 0,02	---	---	p < 0,05	p < 0,02	---	---
N gg. 7-12	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,02	p < 0,05	p < 0,01	---	---
N gg. 13-18	p < 0,01	p < 0,01	---	---	p < 0,01	---	---
N gg. 19-24	p < 0,02	---	---	---	p < 0,02	p < 0,05	---
N gg. 24 u.m.	p < 0,02	---	---	---	p < 0,02	---	---
0-6gg. 7-12	p < 0,05	p < 0,02	---	---	p < 0,05	---	p < 0,02

In den Tab.37-41 ist für jeden Muskel getrennt, sowie für die Summe aller Muskeln, die Abhängigkeit der Stadien der Muskelverbreiterung (siehe Tab.7) von der Dauer der Erkrankung dargestellt.

Tab.37 Zusammenhang zwischen der Dauer der Erkrankung und der Verbreiterung des M. rect. inf.. (n= Anzahl der Orbitae)

	! 0 - 6 !	! 7 -12 !	! 13 -18 !	! 19 -24 !	! 24 u.m. !
	! Monate !	! Monate !	! Monate !	! Monate !	! Monate !
	! n = 86 !	! n = 64 !	! n = 14 !	! n = 10 !	! n = 54 !
=====	=====	=====	=====	=====	=====
nicht	!	!	!	!	!
verbreit.	54,7 %	29,7 %	64,3 %	20,0 %	51,9 %
=====	=====	=====	=====	=====	=====
verbreit.	45,3 %	70,3 %	35,7 %	80,0 %	48,1 %
	! davon entfallen auf !				!
Stad. I	46,1 %	20,1 %	0,0 %	75,0 %	36,0 %
-----	-----	-----	-----	-----	-----
Stad. II	12,8 %	20,1 %	0,0 %	25,0 %	42,4 %
-----	-----	-----	-----	-----	-----
Stad. III	41,1 %	59,8 %	100,0 %	0,0 %	21,6 %
-----	-----	-----	-----	-----	-----

Tab.38 Zusammenhang zwischen der Dauer der Erkrankung und der Verbreiterung des M. rect. med.. (n= Anzahl der Orbitae)

	! 0 - 6 !	! 7 -12 !	! 13 -18 !	! 19 -24 !	! 24 u.m. !
	! Monate !	! Monate !	! Monate !	! Monate !	! Monate !
	! n = 86 !	! n = 64 !	! n = 14 !	! n = 10 !	! n = 54 !
=====	=====	=====	=====	=====	=====
nicht	!	!	!	!	!
verbreit.	55,8 %	39,1 %	64,3 %	60,0 %	63,0 %
=====	=====	=====	=====	=====	=====
verbreit.	44,2 %	60,9 %	35,7 %	40,0 %	37,0 %
	! davon entfallen auf !				!
Stad. I	50,0 %	25,6 %	0,0 %	25,0 %	25,1 %
-----	-----	-----	-----	-----	-----
Stad. II	21,0 %	7,7 %	19,9 %	50,0 %	25,1 %
-----	-----	-----	-----	-----	-----
Stad. III	29,0 %	66,7 %	80,1 %	25,0 %	49,8 %
-----	-----	-----	-----	-----	-----

Tab. 41 Zusammenhang zwischen der Dauer der Erkrankung und der Summe aller verbreiterten Augenmuskeln. (n= Anzahl der Orbitae)

	! 0 - 6 !	! 7 -12 !	! 13 -18 !	! 19 -24 !	! 24 u.m. !
	! Monate !	! Monate !	! Monate !	! Monate !	! Monate !
	! n = 86 !	! n = 64 !	! n = 14 !	! n = 10 !	! n = 54 !
=====	=====	=====	=====	=====	=====
nicht	! 58,2 % !	! 40,3 % !	! 64,3 % !	! 45,0 % !	! 61,6 % !
verbreit.	=====	=====	=====	=====	=====
verbreit.	! 41,8 % !	! 59,7 % !	! 35,7 % !	! 55,0 % !	! 38,4 % !
	! davon entfallen auf !				!
Stad. I	! 48,5 % !	! 29,6 % !	! 20,0 % !	! 47,9 % !	! 37,4 % !
Stad. II	! 18,5 % !	! 18,5 % !	! 10,0 % !	! 39,6 % !	! 26,1 % !
Stad. III	! 33,0 % !	! 51,9 % !	! 70,0 % !	! 12,5 % !	! 36,5 % !
-----	-----	-----	-----	-----	-----

Die Zahlen spiegeln die Ergebnisse der Tab. 35 wieder. Vor allem im 2. Halbjahr der Erkrankung tritt eine Verbreiterung der geraden Augenmuskeln auf. Die Werte liegen dabei zwischen 51,6 % für den oberen geraden Augenmuskel und 70,3 % für den M. rect. inf.. Auffallend ist auch, daß der größte Teil der verbreiterten Augenmuskeln dem Stadium III angehört.

Besonders wenig verbreiterte Muskeln sind im 3. Halbjahr der Erkrankung und bei länger als 2-jährigem Bestand zu beobachten. Auch im 3. Halbjahr läßt sich eine Bevorzugung der höheren Befallsstadien erkennen, wobei jedoch zu berücksichtigen bleibt, daß im Zeitraum zwischen 13 und 24 Monaten nach Erkrankungsbeginn nur sehr wenige Patienten untersucht wurden und daher verlässliche Aussagen nur bedingt möglich sind. Beachtung sollte noch die Tatsache finden, daß die Mm. rect. med. und sup. zwar ebenso wie die beiden anderen geraden Augenmuskeln bei mehr als zweijähriger Krankheitsdauer selten vergrößert, aber im Falle einer Verbreiterung häufig dem Stadium III zuzuordnen sind.

4.7. Bestimmung der TSH-Rezeptorantikörperaktivität

Stellvertretend für die Vielzahl der endokrinologischen Parameter, die bei Verdacht auf eine E.O. untersucht werden können, wurde in dieser Arbeit die Beziehung der TSH-Rezeptorantikörperaktivität ($\approx$ TSI) zu einer computertomographisch nachweisbaren Verbreiterung der geraden Augenmuskeln geprüft.

Zur Kennzeichnung des jeweiligen CT-Befundes wurde die Summe der Befallsstadien (Tab.7) aller Augenmuskeln eines Patienten gebildet, und der berechnete Wert halbiert, um die Abbildung übersichtlicher zu gestalten. Bei Verbreiterung im Stadium III aller 8 geraden Augenmuskeln eines Patienten konnte somit ein maximaler Zahlenwert von 12 ($8 \cdot 3/2$) erreicht werden.

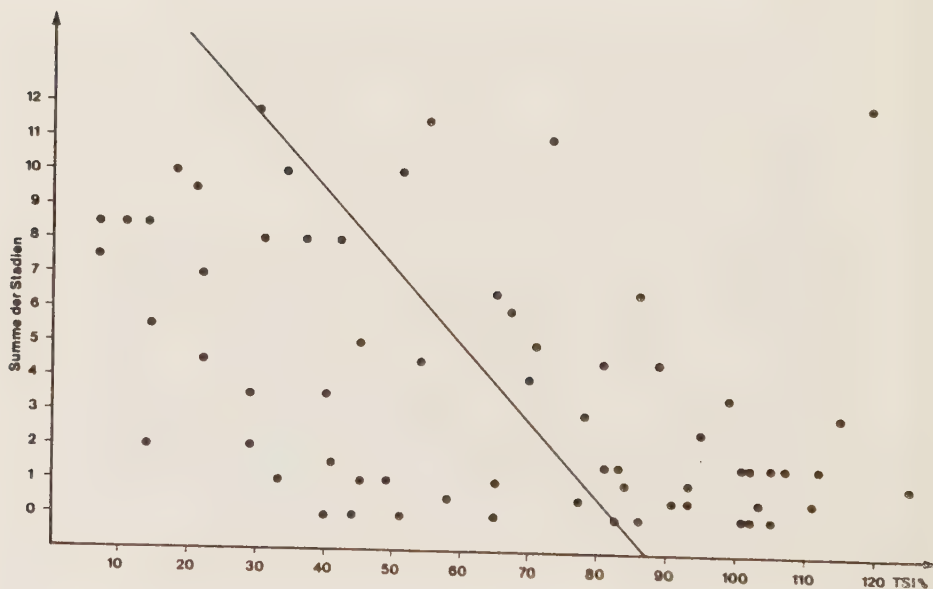


Abb.23 Summe der Muskelstadien (LANGENBRUCH 1981) aller geraden Augenmuskeln eines Patienten geteilt durch 2 in Abhängigkeit von den jeweils gemessenen TSI-Spiegeln. (n=64)
 — = rechnerische Korrelationsgerade ($r=0,13$)

Der Korrelationskoeffizient beträgt 0,13. Aber auch die Betrachtung der Abb.23 läßt die geringe Korrelation zwischen TSI-Spiegeln und dem computertomographischen Nachweis einer Verbreiterung der geraden Augenmuskeln erkennen.

Die Bedeutung der Computertomographie liegt prinzipiell in der Möglichkeit, andere Ursachen für die klinischen Zeichen einer intraorbitalen Raumforderung auszuschließen. Der diagnostische Wert ist besonders groß bei beginnender, oder auch langfristig einseitiger Manifestation der Symptome. Ein Vorteil ist der mögliche Verzicht auf die Angiographie der Orbita mit Anwendung jodhaltiger Kontrastmittel, die früher diagnostisch eingesetzt wurde.

Außerdem ist der Befund einer Verdickung einzelner oder aller äußeren Augenmuskeln ein positiver Hinweis für die E.O., die ja kein pathognomonisches Eigensymptom besitzt.

Die Methode kann, eine standardisierte Durchführung und Auswertung vorausgesetzt, zur Beurteilung therapeutischer Effekte eingesetzt werden, bzw. in kritischen Situationen wie Stadium V und VI nach WERNER (1977) Entscheidungshilfen für die Indikation zur Dekompressionsoperation bieten.

5.1. Computertomographische Befunde

Die Wertigkeit der Computertomographie in der Diagnostik der E.O. wurde bereits von mehreren Autoren (ENZMANN 1979, LANGENBRUCH 1981, ULLERICH 1983, UHLENBROCK 1983, MARKL 1984 und 1986) beschrieben.

Die Querschnittsflächen der geraden Augenmuskeln lassen sich in den coronaren Schichten sehr gut bestimmen. Aufgrund patientenindividueller Kopflagerung stimmen die gemessenen Werte häufig mit den wahren Werten nicht überein.

5.1.1. Winkelabweichung von der idealen Schnittebene

Die Bestimmung der Winkel zwischen idealer Schnittebene und tatsächlicher Schnittebene erbrachte Werte zwischen 3° und 47° . Die Abb.8 und 9 lassen die Auswirkungen dieser Winkelabweichung deutlich erkennen. Aufgrund der unterschiedlichen Projektionen sind die im jeweiligen Bild gemessenen Querschnittsflächen nicht miteinander vergleichbar. Um diese Fehlerquelle bei der Bestimmung der Muskelquerschnittsflächen auszuschalten, führten wir in Abhängigkeit von der Abweichung der Schnittebene von der idealen Senkrechten eine Korrektur mit Hilfe des Cosinussatzes durch.

5.1.2. Die Auswirkungen der Korrektur mit Hilfe des Cosinussatzes auf die Berechnung der Querschnittsflächen der geraden Augenmuskeln

Die erwähnte Korrektur mit dem Cosinussatz wirkte sich am deutlichsten auf den M. rect. inf. aus (mittlere Abweichung bei der Berechnung der Muskelquerschnittsflächen gegenüber den Werten vor Korrektur: $-16,1\%$). Es folgten die Mm. rect. med. und lat. (jeweils $-11,8\%$). Der mittlere Fehler für den M. rect. sup. lag bei nur $-1,4\%$, da dieser in den coronaren Schichten am idealsten, daß bedeutet nahezu senkrecht zu seinem Verlauf, geschnitten wird.

Aufgrund dieser Ergebnisse erscheint es notwendig, den Winkel zwischen idealer Senkrechten und tatsächlicher Schnittebene bei jeder Bestimmung der

Muskelquerschnittsflächen in coronaren Schichten zu messen. Entsprechend diesem Winkel sollte eine Korrektur mit dem Cosinussatz durchgeführt werden. Nur diese Korrektur erlaubt es, Befunde unterschiedlicher Patienten zu vergleichen und Verlaufskontrollen durchzuführen (z.B. unter Therapie). Die anatomischen Verhältnisse machen eine Korrektur für den M. rect. sup. nicht erforderlich.

Möglicherweise muß auch eine Neubestimmung der Normwerte durchgeführt werden. Hierzu ist jedoch ein zahlenmäßig großes Kontrollkollektiv nötig.

5.1.3. Befallshäufigkeit, Befallsmuster und Befallsstadien der geraden Augenmuskeln vor und nach Korrektur mit dem Cosinussatz

Für Befallshäufigkeit, Befallsmuster und Stadieneinteilung ergeben sich durch eine Korrektur mit dem Cosinussatz deutliche Veränderungen. Die Befallshäufigkeit des M. rect. inf. zeigt die größten Veränderungen. Gegenüber 79,8 % vor Korrektur sind nach Korrektur nur noch 53,9 % der untersuchten Muskeln verbreitert. Da dieser Muskel aber am häufigsten, auch nach Korrektur, pathologische Veränderungen erkennen läßt, ist eine Korrektur des Einflusses unterschiedlicher Gantrykipfung und Patientenlagerung gerade hier besonders wichtig.

Die geringsten Auswirkungen zeigt die Korrektur mit dem Cosinussatz auf den M. rect. sup., sodaß hier, wie bereits festgestellt, eine Umrechnung nicht erforderlich ist.

Für die Stadieneinteilung der Muskelverbreiterungen (UHLENEROCK 1983) ergeben sich durch die Korrektur vergleichbare Veränderungen. Die deutlichste prozentuale Abnahme der Prävalenz der Muskelbeteiligung findet man im Stadium III, während Stadium I und II, unberücksichtigt der Abnahme der Absolutwerte, prozentual wenig Änderung zeigen. Die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Befallsmuster blieb durch die Korrektur weitgehend unverändert. Mit Ausnahme des Befalls aller vier geraden Augenmuskeln, der isolierten Verbreiterung des M. rect. inf. und der alleinigen Vergrößerung des M. rect. lat. waren die Absolutzahlen nach Korrektur für alle Befallskombinationen rückläufig, die Rangfolge wurde aber kaum beeinflusst.

Man kann daraus schließen, daß bei Befall aller vier geraden Augenmuskeln diese Verbreiterungen sehr ausgeprägt sind, und somit nur in Einzelfällen ein einzelner Muskel nach der Korrektur in den Normalbereich eingeordnet werden muß.

Die auffallende Zunahme der Fälle mit alleiniger Verbreiterung des M. rect. lat. ist auf einen ähnlichen Vorgang zurückzuführen. Auch hier ist die Verbreiterung meist sehr deutlich und daher sind nach der Korrektur vergleichsweise weniger Muskeln in den Normalbereich einzuordnen. Die Differenz in der Befallshäufigkeit vor und nach Korrektur beträgt für den M. rect. lat. nur 9 %, für den M. rect. med. aber 11 %, obwohl die Winkelabweichung von der idealen Senkrechten für beide Muskeln gleich ist und auch bei der Umrechnung dieselbe Formel zur Anwendung gelangte.

Mehrere andere Autoren (WING 1979, ENZMANN 1979, LANGENBRUCH 1981, UHLENBROCK 1983) untersuchten bereits die Befallshäufigkeit der geraden Augenmuskeln bei Patienten mit E.O. (Tab.9).

Die berichteten Ergebnisse sind unterschiedlich. WING (1979) sah den M. rect. med. am häufigsten vergrößert, gefolgt von den Mm. rect. sup. und inf., die gleich häufig betroffen waren. ENZMANN (1979) und LANGENBRUCH (1981) fanden den M. rect. inf. am häufigsten befallen. Diese Ergebnisse konnten in der vorliegenden Studie bestätigt werden. UHLENBROCK (1983) fand den M. rect. sup. am häufigsten verbreitert. Bemerkenswert ist in dieser Arbeit auch der sehr geringe Befall des M. rect. lat. (6,7 %).

Die Ursachen für die unterschiedlichen Ergebnisse sind schwer zu finden. Dafür verantwortlich könnten zum einen die geringen Fallzahlen bei einigen Untersuchern sein. Auch der Schweregrad der E.O. des einzelnen Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung spielt eine wichtige Rolle. Bei der Arbeit von UHLENBROCK (1983) muß auch berücksichtigt werden, daß hier der M. rect. sup. und der M. levator palpebrae gemeinsam vermessen wurden, wodurch die hohe Mitbeteiligung des oberen geraden Augenmuskels bedingt sein kann.

LANGENBRUCH (1981) bestimmte auch die Befallsmuster der befallenen Orbitae. In Übereinstimmung mit der vorliegenden Untersuchung fand er die Vergrößerung aller vier geraden Augenmuskeln am häufigsten. Es folgten die Kombinationen von M. rect. inf., M. rect. med. und M. rect. sup., sowie M. rect. inf.

mit M. rect. sup.. Diese Befunde entsprechen in etwa den in dieser Studie gefundenen Befallskombinationen nach Korrektur mit dem Cosinussatz, abgesehen von der häufigen Mitbeteiligung des M. rect. sup., die in der vorliegenden Studie nicht gesehen werden konnte.

5.1.4. Bestimmung der Dichtewerte des retrobulbären Fettgewebes und der geraden äußeren Augenmuskeln

Die Dichtewerte der retrobulbären Strukturen wurden bereits von anderen Autoren gemessen und ausgewertet. Für das retrobulbäre Fettgewebe fanden ENZMANN (1976), TROKEL (1981) und VOIGT (1984) bei Patienten mit E.O. keine signifikanten Unterschiede gegenüber einem Normalkollektiv. Diese Ergebnisse konnten mit der vorliegenden Arbeit bestätigt werden. LANGENBRUCH (1981) und UHLENROCK (1985) fanden hingegen eine Zunahme der Dichtewerte ($p < 0,01$) bei Patienten mit einer E.O..

Bei den Dichtewerten der geraden äußeren Augenmuskeln beobachteten FORBES (1983) und VOIGT (1984) eine geringe Zunahme, jedoch ohne statistische Signifikanz, LANGENBRUCH (1981) konnte keine Änderung der Dichtewerte finden. In der vorliegenden Studie wurde eine geringe Abnahme der Meßwerte beobachtet, ebenfalls ohne statistische Signifikanz.

Zusammenfassend muß man feststellen, daß durch eine Bestimmung der Dichtewerte wahrscheinlich keine Aussage über eine Beteiligung retrobulbärer Strukturen an den pathologischen Prozessen im Rahmen einer E.O. getroffen werden kann. Mögliche Ursachen (Partialvolumeneffekt, Aufhärtungsartefakte) hierfür werden unter Punkt 5.4.2. angegeben.

Das in dieser Arbeit verwendete Verfahren der Dichtemessung mit Hilfe einer region of interest (ROI) (siehe 3.2.1.1.5.) bietet keine Erklärung für die fehlende Aussagefähigkeit der erhaltenen Werte. Im Gegensatz zu punktuellen Messungen oder Bestimmungen über einem kleinen Ausschnitt der interessierenden Strukturen, ist die Reproduzierbarkeit und damit die Zuverlässigkeit des beschriebenen Verfahrens sehr hoch (Tab.13). Diese Methode wird, teilweise in etwas abgewandelter Form, auch bei der Volumenbestimmung intraorbitaler Strukturen eingesetzt (FELDON 1982 und FORBES 1983).

5.2. Bestimmung der Protrusio im CT-Bild und Vergleich mit den Meßwerten nach Hertel

Die Ergebnisse zeigen, daß die Messung der Protrusio mit dem Exophthalmometer nach HERTEL eine sehr genaue Methode (Korrelationskoeffizient $r=0,809$) in der Hand des erfahrenen Untersuchers ist. Die bestehenden Differenzen im Vergleich zur Messung im CT-Bild sind hauptsächlich auf zwei Punkte zurückzuführen:

1. Bei der Bestimmung im CT-Bild entstehen keine Fehler durch Weichteilauflagerungen im Bereich der lateralen Orbitabegrenzung (ULLERICH 1983).
2. Die Protrusio kann sich, aufgrund der Fähigkeit saurer Mukopolysaccharide, innerhalb kurzer Zeit ein Mehrfaches ihres Eigengewichtes an Wasser zu binden oder abzugeben (DAICKER 1979), oft innerhalb weniger Tage stark verändern. Außerdem zeigt die Protrusio auch bei gesunden Individuen Schwankungen in Abhängigkeit von der Tageszeit von bis zu einem Millimeter (HAMILTON 1960). Da die Exophthalmometermessung und die CT-Untersuchung nicht immer am selben Tag und zur selben Uhrzeit stattfanden, stellen diese Punkte mögliche Fehlerquellen dar, die in dieser Untersuchung aber nur wenig zum Tragen kamen.

Es sollte aber eine Messung der Protrusio bei jeder CT-Untersuchung durchgeführt, und der Befund zur Verlaufskontrolle dokumentiert werden (ULLERICH 1983).

5.3. Vergleich der CT-Befunde nach Korrektur mit dem Cosinussatz mit Ergebnissen der Ultraschalluntersuchungen am Auge

Mehrere Autoren (COLEMAN 1972, WERNER 1974, SHAMMAS 1980, OSSOINIG 1973 und 1982) haben die Möglichkeiten der Sonographie in der Diagnostik der E.O. hervorgehoben. Vorteile der Sonographie sind die einfache Durchführbarkeit, der im Vergleich zum CT geringe materielle Aufwand und die fehlende Strahlenbelastung.

Im CT-Bild gelingt gegenüber der Ultraschalluntersuchung insgesamt ein prozentual höherer Nachweis (82,6% : 79,7%) von E.O.-Veränderungen: Dabei erkennt die CT 14,5% der Fälle, die sich einem Nachweis in der Ultraschalluntersuchung entziehen. Die Sonographie sieht dagegen 11,6% der Erkrankungen, die mit der Computertomographie nicht nachweisbar sind. Auch MANN et al. (1979) fanden ähnliche Zahlen (Tab.15).

Vorteile der Computertomographie sind die bessere Reproduzierbarkeit der Befunde, wenn bei standardisierter Auswertung eine Korrektur mit dem Cosinussatz erfolgt, sowie die Möglichkeit, auch Abschnitte der Augenmuskeln zu beurteilen, die in Apexnähe liegen. Dies spielt auch bei der Abschätzung der Gefährdung des N. opticus im Muskelkonusbereich eine Rolle. Darüberhinaus bietet die Computertomographie die Möglichkeit, die an die Orbita angrenzenden Strukturen darzustellen, was für differentialdiagnostische Erwägungen (z.B. Tumor) von Vorteil sein kann. Die Sonographie kann andererseits schon vor einer Verbreiterung der geraden Augenmuskeln im Echomuster Unregelmäßigkeiten (OSSOINIG 1982) erkennen, die eine E.O. sehr wahrscheinlich machen.

Aus diesen Gründen muß, in Übereinstimmung mit DALLOW (1976) und MANN (1979), der Einsatz beider Methoden in der Diagnostik der E.O. empfohlen werden. Prinzipiell sollte zu Beginn der Untersuchungen mit bildgebenden Verfahren die Sonographie zum Einsatz kommen. Beachtet werden muß aber, daß die Verfügbarkeit der Computertomographie die der Sonographie zur Zeit noch übertrifft, und die Erstellung und Beurteilung sonographischer Befunde darüberhinaus ein großes Maß an Erfahrung des Untersuchers erfordert.

Die orthoptische Bewegungsprüfung bei 47 Patienten mit E.O. zeigte, daß der Aufblick bei 61,7 % der untersuchten Orbitae und somit am häufigsten eingeschränkt war. Es folgte der Blick nach lateral (54,3 %), am seltensten war der Abblick mit 24,5 % beeinträchtigt.

RUNDLE (1944) und DYER (1976) fanden ähnliche Häufigkeitsverteilungen. Die Funktionseinbuße der geraden Augenmuskeln wird in erster Linie durch eine zelluläre Infiltration, Einlagerung von sauren Mukopolysacchariden und Ödembildung des Muskelgewebes verursacht, in deren Gefolge es zu einer Fibrose und fortschreitenden Kontraktur kommt (siehe 2.3.). Aus diesem Grund ist die Ursache einer Bewegungsbehinderung des Bulbus oculi in eine bestimmte Blickrichtung hauptsächlich in einer Fibrosierung und Muskelverkürzung des antagonistischen Muskels zu suchen und nicht in einer "Parese" des Agonisten (RUNDLE 1944 und DYER 1976).

Warum gerade der Aufblick so häufig eingeschränkt ist, versucht HODES (1979) mit drei Punkten zu erklären.

1. Für die Auf- und Abbewegung des Bulbus sind vier Muskeln verantwortlich, während die horizontalen Bewegungen nur von zwei Muskeln kontrolliert werden.
2. Die Muskeln für Auf- und Abblick treten immer paarweise in Funktion und kreuzen sich. Die obere Kreuzung findet zwischen dem Muskelbauch des M. rect. sup. und der Sehne des M. obl. sup. statt. Bei der unteren Kreuzung liegen die Muskelbäuche der Mm. rect. inf. und obl. inf. ohne Trennschicht aufeinander. Da sich die Entzündungsvorgänge vor allem im muskulären Bindegewebe und weniger im tendinösen Anteil abspielen, ist die Wahrscheinlichkeit pathologischer Veränderungen, die funktionell wirksam sind, an der Kreuzungsstelle zwischen M. rect. inf. und M. obl. inf. besonders groß.
3. Eine Behinderung des Auf- oder Abblicks führt schneller zur Wahrnehmung von Doppelbildern, da die zentrale Fusionsfähigkeit in vertikaler Richtung geringer als in horizontaler Richtung ist (DUANE 1976).

5.4.1. Vergleich der orthoptischen Bewegungsbefunde mit den Ergebnissen der computertomographischen Untersuchungen (vor und nach Korrektur mit dem Cosinussatz) und der Ultraschalluntersuchungen

Wie bereits erwähnt ist eine Bewegungseinschränkung in eine bestimmte Blickrichtung vor allem auf eine Funktionsstörung des Antagonisten zurückzuführen. Dies wird auch belegt durch das höhere Maß an Übereinstimmung zwischen Bewegungsbefunden und den Befunden der bildgebenden Verfahren in den Tab. 18b-20b gegenüber den Tab. 18a-20a. Die Muskelverkürzung ist jedoch nicht notwendigerweise mit einer Verbreiterung des betroffenen Muskels verbunden und entzieht sich somit gelegentlich dem Nachweis im computertomographischen oder sonographischen Bild. Auch Strukturveränderungen im Ultraschallbild sind nicht regelmäßig nachweisbar. DALLOW (1975) fand dementsprechend auch nur eine mäßige Korrelation zwischen Funktionsverlust und einer im Ultraschallbild beobachteten Muskelverbreiterung. Andererseits ist bei voll erhaltener Beweglichkeit zumindest eine Fibrose des entsprechenden Muskels unwahrscheinlich.

Unter Berücksichtigung dieser Punkte müssen die Ergebnisse, die in Tab.18a-20a und 18b-20b zusammengefaßt sind, mit gewisser Zurückhaltung betrachtet werden.

Die Situation ist in der Gruppe 0 eindeutig. Hier liegt noch keine Bewegungseinschränkung vor und auch die jeweiligen Muskeln zeigen keine pathologischen Veränderungen. In diesem Fall zeigt die Computertomographie nach Korrektur das höchste Maß an Übereinstimmung mit dem orthoptischen Befund.

Die bessere Korrelation zwischen CT- und orthoptischen Befunden bei Zugrundelegung der antagonistischen Funktionsfähigkeit ist aber nicht gleichmäßig auf alle Muskeln verteilt. Sie ist in erster Linie durch die hohe Fallzahl in Gruppe 0 für den Abblick bedingt, während der Blick nach medial und der Aufblick in dieser Gruppe bessere Ergebnisse unter der Annahme einer Funktionsstörung der autochtonen Eigenfunktion zeigen.

Ähnlich wie in Gruppe 0 verhalten sich die Prävalenzen der Gruppe 3, nur mit umgekehrten Vorzeichen. Einer Zunahme der übereinstimmenden Befunde unter dem Aspekt der antagonistischen Funktionsstörung für den Aufblick und den Blick nach medial steht eine

Abnahme der Fallzahlen für den Abblick und den Blick nach lateral gegenüber.

In den Gruppen 1 und 2 sind jene Befunde eingeordnet, die unter der Annahme einer agonistischen (Tab.18a-20a) bzw. antagonistischen (Tab.18b-20b) Funktionseinbuße keine Übereinstimmung zwischen orthoptischen Befunden und den Befunden der Computertomographie bzw. Sonographie zeigen. Da die Summen der Fälle in Gruppe 0 und 1 bzw. 2 und 3 konstant sein müssen (Grundlage der Auswertung bildet der Bewegungsbefund), sind die zahlenmäßigen Veränderungen der Gruppen 1 und 2 umgekehrt proportional zu jenen der Gruppen 0 und 3.

Um eine Entscheidung, ob die agonistische oder die antagonistische Funktionseinschränkung im Vordergrund steht, treffen zu können, ist eine Betrachtung der Untergruppen 1a und 2a hilfreich. In diesen Gruppen sind in den Tab.18a-20a die Befunde enthalten, die einen Anhalt dafür bieten, daß durch eine Muskelverkürzung eine Bewegungsbehinderung in antagonistischer Richtung verursacht wird. Hoch ist dieser Anteil vor allem für den M. rect. inf. (Gr.1a für den Blick nach unten, Gr. 2a für den Aufblick). Bei allen anderen Augenmuskeln lassen sich keine Hinweise finden, daß die antagonistische Funktionseinbuße dominiert.

Bei den Mm. rect. lat. und inf. können im Verlauf einer E.O. auch Störungen der Eigenfunktion, also der agonistischen Funktion, auftreten. Darauf weisen die Fallzahlen der Gr. 1a für den Blick nach medial und den Blick nach oben in den Tab.18b-20b hin.

Zusammenfassend kann man feststellen, daß die Differenzen zwischen den Tab.18a-20a und 18b-20b den Schluß nahe legen, daß pathomorphologische Veränderungen der geraden Augenmuskeln hauptsächlich mit Bewegungsbehinderungen in antagonistischer Blickrichtung korrelieren. Eine Beeinträchtigung der autochtonen Eigenfunktion ist aber nicht ausgeschlossen, sondern kann im Rahmen einer E.O. jederzeit auftreten.

Die Verbesserung der Korrelation zwischen den orthoptischen Untersuchungsergebnissen und den Befunden der bildgebenden Verfahren ist am ausgeprägtesten bei der Computertomographie vor Korrektur.

Die Beziehung zwischen orthoptischen und Sonographiebefunden zeigt dagegen kaum Veränderungen in Abhängigkeit von der Betrachtungsweise (Tab.20a und

20b). Insgesamt die größte Übereinstimmung liefert aber jeweils die Computertomographie nach Korrektur.

Bei der Beurteilung der einzelnen Verfahren in Bezug auf ihr Maß an Übereinstimmung mit den Bewegungsbefunden bleibt, wie schon mehrfach angesprochen, ein Punkt zu berücksichtigen. Es ist nicht mit letzter Sicherheit möglich zu sagen, welches Verfahren die intraorbitalen Verhältnisse am korrektesten wiedergibt. Dazu wären anatomische Vergleichsuntersuchungen nötig.

Die Beurteilung wird auch dadurch erschwert, daß es sich bei den untersuchten Patienten größtenteils um Fälle handelt, bei denen die Bulbusbeweglichkeit in mehr als einer Richtung eingeschränkt ist. Es ist also nicht ohne weiteres zu entscheiden, ob ein verbreiteter Muskel keine Bewegungsbehinderung verursacht, ob er nur agonistische oder antagonistische, oder beide Blickrichtungen einschränkt. Untersuchungen an Patienten mit Behinderung nur einer Bewegungsrichtung könnten die Grundlage für eine bessere Beurteilung der Aussagefähigkeit der einzelnen Verfahren und ein besseres Verständnis der Zusammenhänge zwischen Funktionszustand und Erscheinungsbild eines Muskels bilden. Bewegungsbehinderungen sind auch nicht immer konstant vorhanden. Häufig kann man die Beobachtung machen, daß vor allem morgens schwere Doppelbilder als Folge der Bewegungseinschränkungen auftreten, die sich aber im Verlauf des Tages zurückbilden.

Unter Berücksichtigung der bereits unter Punkt 2.3. angesprochenen pathohistologischen Untersuchungen, die das Korrelat einer schweren Bewegungseinschränkung in erster Linie in einer Unfähigkeit des Antagonisten zur Erschlaffung sehen, kann man allerdings folgende Beurteilungskriterien angeben:

Im Falle voller Funktionsfähigkeit sollte weder eine Verbreiterung des entsprechenden Agonisten noch des Antagonisten zu finden sein. Bei bestehender Bewegungsbehinderung ist es aber denkbar, daß die der Funktionsstörung zugrundeliegenden funktionellen Veränderungen eines Muskels nicht unbedingt zu seiner nachweisbaren morphologischen Verbreiterung führen (DALLOW 1975).

Weiterhin muß das bereits erwähnte (5.4.) Phänomen der Kreuzung zweier Augenmuskeln, insbesondere des M. rect. inf. und des M. obl. inf., bedacht werden. Geringe Veränderungen in diesen Bereichen könnten deutliche Funktionseinbußen zur Folge haben, werden

aber nur schwer mit der Computertomographie oder dem Ultraschall nachweisbar sein (TADMOR 1978).

Nach dem eben Gesagten ist folgendes festzustellen:

Die Computertomographie nach Korrektur zeigt im Vergleich zur Computertomographie vor Korrektur bei alleiniger Berücksichtigung der agonistischen, aber auch bei Berücksichtigung der antagonistischen Funktion, die bessere Übereinstimmung mit den Bewegungsbefunden (Tab.22a und b). Dies ist besonders deutlich bei der Beurteilung des M. rect. inf. zu sehen. Vor allem der Anteil richtig negativer Befunde liegt deutlich höher.

Für den Abblick, den Blick nach medial und nach lateral zeigt die Computertomographie nach Korrektur sowohl in Tab.22a (agonistische Funktionsstörung), als auch in Tab.22b (antagonistische Funktionsstörung) die beste Übereinstimmung mit den Bewegungsbefunden. Für den Blick nach oben ist die Übereinstimmung der Befunde für die Sonographie und die Computertomographie vor Korrektur am größten.

Geht man nicht von einer Einschränkung der Beweglichkeit, sondern von der Verbreiterung eines Augenmuskels aus, ist folgendes festzustellen:

Pathologische Veränderungen der Mm. rect. med. und sup. führen in erster Linie zu einer Einschränkung der Beweglichkeit in antagonistischer Richtung.

Die Einschränkung der agonistischen (59,6% Übereinstimmung in Tab.22a) und der antagonistischen Funktion (60,6 % in Tab.22b) sind beim M. rect. inf. von gleicher Bedeutung.

Auffallenderweise korreliert eine Verbreiterung des M. rect. lat. besser mit dem Verlust der autochtonen Eigenfunktion (66,0 % Übereinstimmung in Tab. 22a) als mit der Behinderung der Kontraktion des Antagonisten (53,2 % in Tab.22b).

Die Interpretation der US- im Vergleich mit den Bewegungsbefunden führt zu anderen Schlußfolgerungen. Hier ergeben sich Hinweise, daß der M. rect. sup. bevorzugt eine agonistische Bewegungsbeschränkung bedingt, während bei allen anderen geraden Augenmuskeln die antagonistische Bewegungsbehinderung im Vordergrund steht. An dieser Stelle muß aber nochmals erwähnt werden, daß die prozentualen Differenzen zwischen den Tab.20a-22a und 20b-22b für die Sonographie sehr gering sind, und damit die

Hinweise auf eine agonistische oder antagonistische Funktionsstörung nur sehr diskret.

5.4.2. Die Muskelquerschnittsflächen und -dichten im Vergleich mit den orthoptischen Bewegungsbefunden

Die Abb.12-15 zeigen, daß sich im Einzelfall aus den gemessenen Dichtewerten und Querschnittsflächen keine Rückschlüsse auf die Funktionsfähigkeit des jeweiligen Muskels ziehen lassen. In den Abbildungen ist die antagonistische Funktionsfähigkeit des jeweiligen Muskels berücksichtigt, aber auch bei Zugrundelegung der agonistischen Funktion ergäben sich ähnliche Bilder. Eine bestehende Fibrose äußert sich wahrscheinlich nur sehr diskret in einer Änderung der Dichtewerte. Man würde ohnehin eine Erhöhung dieser Werte erwarten, während in der vorliegenden Untersuchung im Falle einer Funktionseinbuße eine Abnahme zu beobachten war.

Die Resultate der Tab.25 und 26 scheinen sich auf den ersten Blick teilweise zu widersprechen. Sowohl bei Zugrundelegung der agonistischen (Tab.25) als auch der antagonistischen Funktion (Tab.26) zeigen die Querschnittsflächen der Mm. rect. med. und inf. statistisch signifikante Differenzen in Abhängigkeit von der jeweiligen Funktionsfähigkeit. Der M. rect. sup. liefert nur unter dem Gesichtspunkt der antagonistischen Funktionseinbuße signifikante Befunde. Der Verlust der autochtonen Eigenfunktion steht beim M. rect. lat. im Vordergrund.

Bei der Wertung dieser Ergebnisse muß aber berücksichtigt werden, daß bei den meisten Patienten mehrere Bewegungsrichtungen betroffen waren, und dadurch die eindeutige Identifizierung einer agonistischen oder antagonistischen Funktionseinbuße unmöglich gemacht wurde.

Mit gewissen Einschränkungen sind aber einige Aussagen über Zusammenhänge zwischen computertomographischem Erscheinungsbild und einer beobachteten Bewegungsbehinderung möglich.

Die Ergebnisse der Tab.18-22a und b werden weitgehend bestätigt. Auch in den Tab.25 und 26 finden sich Hinweise, daß die Einschränkung der agonistischen und der antagonistischen Funktion sich bei den Mm. rect. med. und besonders inf. gleichwertig gegenüberstehen. Eine Verbreiterung des M. rect. sup.

korreliert nur mit einer Bewegungsbehinderung in antagonistischer Blickrichtung, die Vergrößerung des M. rect. lat. steht allein mit der Einschränkung des Blickes nach lat. in Beziehung.

Die Aussagekraft der Dichtewerte wird durch mehrere technische Gegebenheiten gemindert. Wichtigster zu berücksichtigender Punkt ist der Partialvolumeneffekt (EASSANO 1977 und SCHULTZ 1978). Er resultiert aus dem Problem, eine dreidimensionale Objektschicht (X,Y,Z) in eine Ebene (X,Y) zu projizieren, wobei die variierenden Materialeigenschaften in der Z-Dimension nicht explizit zur Darstellung kommen können, sondern der Dichtewert das Ergebnis einer Mittelung über den gesamten Quader darstellt.

Dieser Effekt ist im Falle einer Dichtebestimmung nach dem unter 3.2.1.1.5. beschriebenen Verfahren umso ausgeprägter, je dicker die Schicht, je kleiner die untersuchte Struktur und je größer der Überschneidungsbereich zwischen untersuchter Struktur und umgebenden Gewebe ist (entsprechend einem großen Winkel zwischen idealer Senkrechten und tatsächlicher Schnittebene).

Da das retrobulbäre Fettgewebe eine geringere Dichte als die geraden Augenmuskeln hat, führt der Partialvolumeneffekt zu falsch niedrigen Dichtewerten der geraden Augenmuskeln.

Dieser Überlappungsbereich ist für den M. rect. inf. besonders groß, da dieser meist unter einem großen Winkel durch die untersuchte Ebene läuft. Daher macht sich der Partialvolumeneffekt auch bei großen Querschnittsflächen noch deutlich bemerkbar. Dies kommt in der großen Streuung der Dichtewerte auch bei großen Querschnittsflächen zum Ausdruck (Abb.12).

Durch Aufhärtungsartefakte der die Orbita umgebenden Knochenstrukturen können andererseits auch falsch hohe Werte gemessen werden (WEGENER 1976).

Welches der genannten Phänomene im Einzelfall zu einer Beeinflussung der Dichtemessungen führt, läßt sich nicht vorhersagen.

Die beobachtete geringe Erniedrigung der mittleren Dichtewerte bei Funktionsverlust muß unter Berücksichtigung dieser beiden Fehlerquellen gesehen werden. Möglicherweise lassen sich nach Minimierung dieser Faktoren doch signifikante Unterschiede erkennen.

5.5. Klinisches Bild (Stadieneinteilung nach WERNER)

5.5.1. Selektion der Patienten

Ganz deutlich ist in dem untersuchten Patientengut ein Überwiegen mittlerer und hoher Befallsstadien festzustellen. Das erklärt sich aus der Tatsache, daß es sich in dieser Studie um ein selektioniertes Krankengut handelt, welches aus der Sehschule der Augenklinik und der endokrinologischen Spezialambulanz der Med. Klinik Innenstadt zur Computertomographie überwiesen wurde. Vor allem Patienten mit schweren Verlaufsformen wurden computertomographiert, um die Methode zu etablieren.

HAMILTON (1960) fand in einem unselektionierten Krankengut nach Therapie der Schilddrüsenfunktionsstörung nur in knapp 10 % der Fälle schwere Symptome (Bewegungsbehinderung, Hornhautaffektionen und Visusstörungen) einer E.O., während dieser Anteil in dem für die vorliegende Studie ausgewerteten Patientenkollektiv zum Zeitpunkt der Untersuchung bei fast 70 % lag. Bei allen Patienten war, soweit erforderlich, eine Behandlung der Hyperthyreose durchgeführt worden.

Auch die Aggravation des Beschwerdebildes im Laufe der Erkrankung ist durch den angesprochenen Selektionsmechanismus zumindest mitbedingt. HAMILTON (1960) konnte nach Therapie der Überfunktion einen Rückgang der Patientenzahl mit Symptomen einer E.O. um 45 %, sowie eine Abnahme der Schwere der Erkrankung beobachten. Andere Autoren (HALES 1960 und WALL 1981) berichten auch über spontane Besserungen des Beschwerdebildes. Dieses Phänomen konnte bei keinem der in dieser Arbeit berücksichtigten Patienten beobachtet werden.

5.5.2. Computertomographische Befunde und klinisches Erscheinungsbild

Die Auswertung der gemessenen Dichtewerte zeigte keinen Zusammenhang mit dem klinischen Schweregrad der Erkrankung. Dies war nach den Ergebnissen der Tab.12 auch sehr unwahrscheinlich. Mögliche Ursachen hierfür sind bereits unter Punkt 5.4.2. beschrieben. Dennoch auftretende, signifikante Unterschiede zwi-

schen einzelnen Befallsstadien dürften zufälliger Natur sein.

Daß hohe Dichtewerte in erster Linie im Stadium V gefunden werden, während Stadium IV und VI eher niedrige Werte zeigen, könnte zu dem Schluß verleiten, daß eine negative Korrelation zwischen Fläche und Dichte besteht. Dies läßt sich aber, wie die Abb.12-15 und der fehlende statistische Nachweis einer Korrelation zeigen, nicht bestätigen, auch wenn die Flächen der geraden Augenmuskeln sich umgekehrt proportional zu den Dichtewerten verhalten.

Die Beziehung zwischen Muskelquerschnittsflächen und klinischer Symptomatik ist dagegen sehr deutlich. Sie nehmen mit der Schwere der Erkrankung kontinuierlich zu. Dieser Tendenz folgt lediglich das Stadium V nicht, das weitgehend normale Querschnittsflächen aufweist. Eine Erklärung hierfür könnte sein, daß bei der Mehrzahl der wenigen Fälle nicht die Augenmuskelvolumina, sondern die alleinige Vermehrung des retrobulbären Fettgewebes eine Protrusio verursacht. Diese Protrusio ist für die cornealen Läsionen verantwortlich. Signifikante Differenzen zwischen einzelnen Befallsstadien werden besonders für die Mm. rect. inf. und med. und die Gesamtquerschnittsfläche aller geraden Augenmuskeln gefunden. Dies ist dadurch bedingt, daß die unteren und medialen Augenmuskeln sehr häufig verbreitert sind und daher auch überdurchschnittlich viel zur Gesamtmuskelfläche beitragen. Warum der M. rect. lat. nicht ein ähnliches Verhalten zeigt bleibt unklar.

Die Abb.16-21 verdeutlichen das eben Gesagte nochmals. Die Häufigkeit einer im CT-Bild nachweisbaren Verbreiterung einzelner gerader Augenmuskeln korreliert für den M. rect. inf. und med. am besten mit dem klinischen Befund. Dieses Verhalten ist für den M. rect. lat. nur gering ausgeprägt.

Die Befunde dieser Studie bestätigen die Ergebnisse anderer Untersucher. MANN (1979) stellte eine gute Übereinstimmung der CT-Befunde mit dem klinischen Bild fest, ohne aber einzelne retrobulbäre Strukturen besonders hervorzuheben.

Entsprechend den Ergebnissen der vorliegenden Studie konnte nur ENZMANN (1976 und 1979) eine positive Korrelation zwischen den Flächen der Mm. rect. inf. und med. und dem Schweregrad der E.O. nachweisen.

Während HELENBROCK (1985) bei 16 Patienten mit schweren Verlaufsformen auch eine deutliche Verbreiterung des M. rect. med. beobachtete, war der M. rect. inf. selten vergrößert (40 %). Er konnte aber eine häufige Mitbeteiligung des M. rect. sup. finden. FELDON (1982) sah bei 8 Patienten mit E.O. eine Volumenzunahme der Mm. rect. inf., med. und lat., entsprechend der Schwere des klinischen Bildes.

Die in etwa normalen Querschnittsflächen im Stadium V unterstützen die Resultate von GILBARD (1983) (siehe auch 2.4.). Er konnte keine Korrelation zwischen einer Protrusio und damit einer Volumenvermehrung retrobulbärer Strukturen und einer Schädigung der Hornhautoberfläche finden.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß vor allem die Mm. rect. inf. und med. eine hohe Korrelation mit dem Schweregrad der Erkrankung erkennen lassen. Ihnen kommt damit die Rolle von Kennmuskeln bei der Beurteilung der computertomographischen Aufnahmen zu. Ihre korrekte Darstellung und Vermessung im CT-Bild ist daher besonders wichtig.

Die CT-Untersuchungen wurden in sehr unterschiedlichen zeitlichen Abständen von der Erstmanifestation der Symptome einer E.O. durchgeführt. Viele Patienten kamen sofort nach Auftreten der ersten Symptome zu Untersuchung. Teilweise bestand die E.O. aber auch schon länger als 10 Jahre.

Die E.O. trat im Mittel 31,5 Monate nach der Diagnose einer Schilddrüsenfunktionsstörung auf. Dieser hohe Mittelwert ist bedingt durch einige Patienten, bei denen die E.O. erst sehr spät nach der Diagnose einer Hyperthyreose auftrat, denn andererseits traten bei 70 % der Fälle die ersten Augensymptome in einem Bereich von bis zu 10 Monaten vor und 18 Monaten nach der Manifestation der Hyperthyreose auf. Die Diagnose einer E.O. vor der Feststellung einer Schilddrüsenfunktionsstörung ist sehr selten (6 %).

Bei der Interpretation dieser Werte muß beachtet werden, daß

1. in dem Krankengut dieser Arbeit ein Selektionsartefakt vorhanden ist, da die Mehrzahl der Patienten aus einer endokrinologischen Spezialambulanz stammt, und die breitere Kooperation mit der orthoptischen Arbeitsgruppe der Augenklinik, die über die Orbitasonographie verfügt, erst während dieser Arbeit entstand, und daß
2. der Zeitpunkt der Diagnose einer Hyperthyreose nicht unbedingt mit dem tatsächlichen Krankheitsbeginn übereinstimmen muß. Klinische Symptome treten oft schleichend auf und werden häufig als unspezifisch verkannt.

GORMAN (1983) untersuchte bei einem großen Patientenkollektiv ebenfalls die zeitliche Beziehung zwischen Auftreten einer Hyperthyreose und der ersten Beobachtung von Symptomen einer E.O.. Er fand den Beginn einer E.O. etwa gleich häufig vor und nach der Diagnose einer Überfunktion. Bei 81 % der Patienten lag der Zeitpunkt des Auftretens erster Augensymptome innerhalb von 18 Monaten vor und nach der Diagnose einer Hyperthyreose. Alle berücksichtigten Fälle waren für eine transantrale Orbitadekompressionsbehandlung vorgesehen.

Die Befunde der vorliegenden Arbeit stützen die Vermutung Gormans, daß, obwohl es sich bei der E.O. und der Basedow'schen Hyperthyreose mit großer

Wahrscheinlichkeit um getrennte Krankheitsbilder handelt, doch beide Erkrankungen in engem pathophysiologischem Zusammenhang stehen.

In diesem Zusammenhang sind auch die Ergebnisse zu sehen, die in Abb.23 dargestellt sind. Exemplarisch wurde hier die Beziehung zwischen der Verbreiterung der geraden Augenmuskeln und der TSH-Rezeptorantikörperaktivität als einem Parameter für die Aktivität des Schilddrüsenprozesses untersucht. Dabei konnte keine Korrelation nachgewiesen werden.

5.6.1. Befunde der computertomographischen Untersuchungen in Abhängigkeit von der Dauer der Erkrankung

Die Korrelation zwischen Dauer der Erkrankung und CT-Befund ist nicht so ausgeprägt wie jene zwischen klinischem Bild und einer Vergrößerung der Muskelquerschnittsflächen. Man kann aber erkennen, daß die ausgeprägtesten Vergrößerungen bei Patienten beobachtet wurden, die zwischen dem 7. und 18. Monat nach Erkrankungsbeginn untersucht werden. In diesem Zeitraum werden die schwersten Verlaufsformen gefunden. Im weiteren Verlauf der E.O. nehmen die Flächen wieder ab, wobei Einzelfälle auch noch nach Jahren massive Vergrößerungen der Augenmuskeln aufweisen können. Verbreiterungen der Mm. rect. med. und sup. des Stadiums III weisen bei langem Verlauf möglicherweise auf eine ungünstige Prognose hin.

Die Ergebnisse dieser Studie stimmen mit den von UHLENBROCK (1983 und 1985) erhobenen Befunden gut überein. Auch er fand bei längerem Krankheitsverlauf eine Abnahme der Befallshäufigkeit und der Schwere der Befallsstadien. Die häufige Mitbeteiligung des M. rect. sup. konnte mit der vorliegenden Arbeit allerdings nicht bestätigt werden. Ob durch Bestimmung der Protrusio in Relation zum Grad der Muskelverdickungen eine Voraussage über den Erfolg einer Strahlentherapie, wie von UHLENBROCK angedeutet, möglich ist, muß in kontrollierten Studien geprüft werden.

Mit der vorliegenden Arbeit wurden die Möglichkeiten der Computertomographie in der Diagnostik der E.O. dargestellt.

Zur Bestimmung der Muskelquerschnittsflächen im coronaren Strahlengang wurde eine neue Methode vorgestellt. Diese erlaubt durch Korrektur mit Hilfe des Cosinussatzes Fehler in der Berechnung, bedingt durch unterschiedliche Gantrykipfung und Patientenauslagerung, zu minimieren.

Die Auswirkungen dieser Korrektur auf Befallshäufigkeit, Befallsstadien und Befallsmuster wurden analysiert.

Die Befunde der computertomographischen Untersuchungen wurden den Ergebnissen der Ultraschalluntersuchungen gegenübergestellt. Dabei zeigte sich, daß der Computertomographie nach Korrektur durch den Cosinussatz (82,6 %) der Nachweis einer E.O. etwas häufiger gelingt als der Sonographie (79,7 %).

In dieser Arbeit ist auch der Frage nachgegangen worden ob, und wenn ja, welche Beziehungen zwischen einer Vergrößerung der geraden äußeren Augenmuskeln und der Beweglichkeit des Bulbus bestehen. Die Untersuchung wurde sowohl unter der Annahme einer Störung der autochtonen Eigenfunktion als auch unter der Vorstellung einer Behinderung der Bewegung des jeweiligen Antagonisten durchgeführt. Aufgrund der Ergebnisse muß man annehmen, daß für die Mm. rect. inf. und med. beide Mechanismen eine Rolle spielen. Beim M. rect. sup. steht eindeutig die Behinderung des Antagonisten im Vordergrund. Für den M. rect. lat. ergaben sich Hinweise, daß es im Falle einer Verbreiterung zu einer Störung der autochtonen Eigenfunktion kommt.

Untersucht wurden desweiteren die Beziehungen zwischen CT-Befunden und Dauer, sowie Schwere der Erkrankung. Diese beiden Kennzeichen der E.O. korrelierten vornehmlich mit den Flächen der Mm. rect. inf. und med.. Diesen beiden Muskeln kommt in diesem Zusammenhang die Funktion von Kennmuskeln zu.

Die gemessenen Dichtewerte zeigten keine Abhängigkeit von Schwere oder Dauer der Erkrankung.

Die Verlässlichkeit der Protrusiobestimmung mit dem Exophthalmometer nach HERTEL konnte durch Vergleich mit den im CT-Bild bestimmten Werten bestätigt werden.

Es wurde auch geprüft, ob eine Beziehung zwischen den nachweisbaren Verbreiterungen der geraden Augenmuskeln und der TSH-Rezeptorantikörperaktivität als Parameter der Aktivität der Schilddrüsenerkrankung besteht. Es konnte jedoch kein Zusammenhang festgestellt werden. Neben diesem Befund unterstützt auch die Tatsache, daß die E.O. sowohl vor als auch nach der Diagnose einer Schilddrüsenfunktionsstörung auftreten kann, die These, daß es sich um zwei getrennte Krankheitsbilder handelt.

- (1) Balazs C., A. Leövey, L. Bordan
Decrease of concanavalin-A activated and short
lived suppressor-T-cell function in thyro-
toxicosis.
Biomedicine 30 (1979) 143 ff.
- (2) Eartalena L., C. Marcocci, L. Chiovato, M. Lad-
daga, G. Lepri, D. Andreani, G. Cavallacci, L.
Baschieri, A. Pinchera
Orbital cobalt irradiation combined with systemic
corticosteroids for Graves' ophthalmopathy: com-
parison with systemic corticosteroids alone.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 56 (1983) 1139 ff.
- (3) Eassano D.A., C. Chamberlain, J.M. Mozeley, S.A.
Kiefer
Physical, performance and dosimetric characteri-
stics of the Scan-50 Whole Body/ Brain Scanner.
Radiology 123 (1977) 455 ff.
- (4) Beck K., O. Clemmensen, J.H. Larsen, S. Thyme,
G. Bendixen
Cell-mediated immunity to Y. enterocolitica
serotype 3 in patients with thyroid diseases.
Allergy 33 (1978) 82 ff.
- (5) Bergmann T.A., C.N. Mariash, J.H. Oppenheimer
Anterior mediastinal mass in a patient with
Graves' disease.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 55 (1982) 587 ff.
- (6) Brohee D., G. Delesspeesse, M.J. Debisshop,
M. Bonnyns
Circulating immune complexes in various thyroid
diseases.
Clin. Exp. Immunol. 36 (1979) 379 ff.
- (7) Brownlie B.E.W., O.A.G. Newton, S.P. Singh
Ophthalmopathy associated with primary hypo-
thyroidism.
Acta Endocrinol. (Copenh.) 79 (1975) 691 ff.
- (8) Burrow G.N., M.S. Mitchell, R.O. Howard,
L.B. Morrow
Immunosuppressive therapy for the eye changes of
Graves' disease.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 31 (1970) 307 ff.

- (9) Cassan S.M., M.B. Divertie, R.W. Hollenhorst, E.G. Harrison jr.
Pseudotumor of the orbit and limited Wegener's Granulomatosis.
Ann. Intern. Med. 72 (1970) 687 ff.
- (10) Coleman D.J., R.L. Jack, L.A. Franzen, S.C. Werner
High resolution B-Scan ultrasonography of the orbit.
Arch. Ophthalmol. 88 (1972) 465 ff.
- (11) Daicker B.
Das gewebliche Substrat der verdickten äußeren Augenmuskeln bei der Endokrinen Orbitopathie.
Klin. Mbl. Augenheilk. 174 (1979) 843 ff.
- (12) Dallow R.L.
Evaluation of unilateral exophthalmos with ultrasonography: analysis of 258 consecutive cases.
Laryngoscope 85 (1975) 1905 ff.
- (13) Dallow R.L., K.J. Mose, A.L. Weber, S.H. Wray
Comparison of ultrasonography, CT and radiographic techniques in the evaluation of exophthalmos.
Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryngol. 81 (1976) 305 ff.
- (14) Damme, van W., P. Kosmann, C. Wackenheim
A standardized method for computed tomography of the orbits.
Neuroradiology 13 (1977) 139 ff.
- (15) Dandona P., N.J. Marshall, S.P. Bidey, A. Nathan, C.W. Havard
Successful treatment of exophthalmos and pretibial myxedema with plasmapheresis.
Br. Med. J. 1 (1979) 374 ff.
- (16) Day R.M.
Eye changes of hyperthyroidism: clinical manifestations.
in: The Thyroid (4th edition)
edited by S.C. Werner and S.H. Ingbar
Harper & Row New York (1978) 663 ff.
- (17) Dent R.G., O.M. Edwards
Autoimmune thyroid disease and the polymyalgia rheumatica giant-cell arteritis syndrom.
Clin. Endocrinol. 9 (1978) 215 ff.

- (18) De Santo L.W., C.A. Gorman
Selection of patients for orbital decompression
in Graves' ophthalmopathy.
Laryngoscope 83 (1973) 945 ff.
- (19) De Santo L.W.
The total rehabilitation of Graves' ophthalmopathy.
Laryngoscope 90 (1980) 1652 ff.
- (20) Duane T.D.
Clinical Ophthalmology.
Harper and Row, Inc. New York (1976) 35 ff.
- (21) Dunn O.J.
Confidance intervalls for the means of dependent
normally distributed variables.
J. Am. Stat. Assoc. 54 (1959) 613 ff.
- (22) Dyer J.A.
The oculorotatory muscles in Graves' disease.
Trans. Ophthalmol. Soc. 74 (1976) 425 ff.
- (23) Eden K.C., W.R. Trotter
Lid retraction in toxic diffuse goiter.
Lancet 2 (1942) 385 ff.
- (24) Enzmann D.R., S.S. Donaldson, J.P. Kriss
Apparence of Graves' disease on orbital computed
tomography.
J. Comput. Assist. Tomogr. 3 (1979) 815 ff.
- (25) Enzmann D.R., W.H. Marshall jr., A.R. Rosenthal,
J.P. Kriss
Computed tomography in Graves' ophthalmopathy.
Radiology 118 (1976) 615 ff.
- (26) Feldon S.E., J.M. Weiner
Clinical significance of extraocular muscle-
volumes in Graves' ophthalmopathy.
Arch. Ophthalmol. 100 (1982) 1266 ff.
- (27) Fells P.
Orbital pathology.
in: The Thyroid (4th edition)
edited by S.C. Werner and S.H. Ingbar
Harper & Row New York (1978) 660 ff.
- (28) Fledelius H.C., C. Gyldensted
Ultrasonography and computed tomography in or-
bital diagnosis: with special reference to dys-
thyroid ophthalmopathy.
Acta Ophthalmol.(Copenh.) 56 (1978) 751 ff.

- (29) Forbes G., D. Gehring, C.A. Gorman, M.D. Brennan, I.T. Jackson
Volume measurements of normal orbital structures by computed tomographic analysis.
Am. J. Roentgenol. 145 (1985) 149 ff.
- (30) Forbes G., C.A. Gorman, D. Gehring, H. Baker jr.
Computer analysis of orbital fat and muscle volumes in Graves' ophthalmopathy.
Am. J. Neuroradiol. 4 (1983) 737 ff.
- (31) Furszyfer J., W.M. McConahey, L.T. Kurland, J.E. Maldonado
On the increased association of Graves' disease with pernicious anemia.
Mayo Clin. Proc. 46 (1971) 37 ff.
- (32) Gilbard J.P., R.L. Farris
Ocular surface drying and tearfilm osmolarity in thyroid eye disease.
Acta Ophthalmol. (Copenh.) 61 (1983) 108 ff.
- (33) Gorman C.A.
The presentation and manegement of endocrine ophthalmopathy.
Clin. Endocrinol. Metab. 7 (1978) 67 ff.
- (34) Gorman C.A.
Temporal relationship between onset of Graves' ophthalmopathy and diagnosis of thyreotoxicosis.
Mayo Clin. Proc. 58 (1983) 515 ff.
- (35) Grove A.S. jr.
Evaluation of exophthalmos.
N. Engl. J. Med. 292 (1975) 1005 ff.
- (36) Gwinup A.G., A.N. Elias, M.S. Ascher
Effect on exophthalmos of various methods of treatment of Graves' disease.
J. Am. Med. Assoc. 247 (1982) 2135 ff.
- (37) Haddad H.M.
Pathogenesis and treatment of progressive infiltrative ophthalmopathy.
South Med. J. 65 (1973) 77 ff.
- (38) Hales I.B., F.F. Rundle
Ocular changes in Graves' disease: a long-term follow-up study.
Q. J. Med. 29 (1960) 113 ff.

- (39) Hamilton H.E., R.O. Schultz, E.L. De Gowin
The endocrine eye lesions in hyperthyroidism: its incidence and course in 165 patients treated for thyreotoxicosis with jodine.
Arch. Intern. Med. 105 (1960) 675 ff.
- (40) Haward C.W.H.
Progress in endocrine exophthalmos.
Br. Med. J. 1 (1979) 1001 ff.
- (41) Hodes B.L., L. Frazee, S. Szmyd
Thyroid orbitopathy: an update.
Ophthalmic Surg. 10 (1979) 25 ff.
- (42) Houndsfield G.N.
A method and an apparatus for examination of a body by radiation such as x- or gamma radiation.
British patent No. 1283915, London 1972
Issued to EMI Ltd. Application filled Aug. 1968
- (43) Houndsfield G.N.
Historical notes on computerized axial tomography.
J. Can. Assoc. Radiol. 27 (1976) 135 ff.
- (44) Jacobson D.H., C.A. Gorman
Endocrine ophthalmopathy: Current ideas concerning etiology, pathogenesis and treatment.
Endocrine Reviews 5 (1984) 200 ff.
- (45) Kendall-Taylor P., St. Atkinson, M. Holcombe
A specific Ig G in Graves' ophthalmopathy and its relation to retroorbital and thyroid autoimmunity.
Br. Med. J. 288 (1984) 1183 ff.
- (46) Kennerdel J.S., A.E. Rosenbaum, M. El-Hosey
Apical optic nerve compression of dysthyroid optic neuropathy on computed tomography.
Arch. Ophthalmol. 99 (1981) 807 ff.
- (47) Kidd A., N. Okita, V.V. Row, R. Volpé
Immunologic aspects of Graves' and Hashimoto's disease.
Clin. Exp. Metab. 29 (1980) 80 ff.
- (48) Kodama K., R. Bayly, H. Sirkoska, P. Bandy-Dafoe, J.R. Wall
Absence of binding sites for thyroglobulin in human muscle membranes.
Presented at the meeting of the American Thyroid Association, Quebec, Canada, Sept. 22-25, 1982

- (49) Kodama K., H. Sikorska, P. Bandy-Dafoe, R. Bayly, J.P. Well
Demonstration of a circulating autoantibody against soluble eye muscle antigen in Graves' ophthalmopathy.
Lancet 2 (1982) 1353 ff.
- (50) Kiy Y., M.T. Rezkallah-Iwasso, M.T.S. Peracoli, N.G.S. Mota
Immunological disturbances in multinodular goiter and Graves' disease.
Clin. Endocrinol. 16 (1982) 11 ff.
- (51) Kriss J.P.
Radioisotopic thyroidolymphography in patients with Graves' disease.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 31 (1970) 315 ff.
- (52) Kriss J.P., I.R. McDougal, S.S. Donaldson
Graves' ophthalmopathy.
in: Therapy in endocrinology
edited by Krieger D.T. and C.W. Bordin
Decker, Philadelphia (1983)
- (53) Kriss J.P., J. Konishi, M. Herman
Studies on the pathogenesis of Graves' ophthalmopathy (with some related observations regarding therapy).
Recent Progr. Horm. Res. 31 (1975) 533 ff.
- (54) Kroll A.J., T. Kuwabara
Dysthyroid ocular myopathy.
Arch. Ophthalmol. 76 (1966) 244 ff.
- (55) Kruskal W.H., W.A. Wallis
Use of ranks in one criterion variance analysis.
J. Am. Stat. Assoc. 47 (1952) 583 ff.
- (56) Lampert V.L., J.V. Zelch, D.N. Cohen
Computed tomography of the orbits.
Radiology 113 (1974) 351 ff.
- (57) Langenbruch K.
Die Computertomographie der Orbita bei der endokrinen Ophthalmopathie.
Fortschr. Röntgenstr. 135 (1981) 29 ff.
- (58) Lidman K., U. Erikson, R. Norberg, A. Fagraeus
Indirect immunofluorescence staining by antibodies occurring in Y. enterocolitica infections.
Clin. Exp. Immunol. 23 (1976) 429 ff.

- (59) Lorenz E., J. Gayl, K.P. Boergen, I. Rentschler
Die Kontrastempfindlichkeit als Indikator für
eine beginnende Opticusbeteiligung bei Endokriner
Orbitopathie.
Fortschr. Ophthalmol. 80 (1983) 108 ff.
- (60) Mann K., W. Schöner, K. Maier-Hauff, R. Rothe,
D. Jüngst, H.J. Karl
Vergleichende Untersuchung der endokrinen Oph-
thalmopathie mittels Ultrasonographie, Computer-
tomographie und Fischbioassey.
Klin. Wochenschr. 57 (1979) 831 ff.
- (61) Markl A., K.P. Boergen, G. Hasenfratz, B. Mayr,
U. Fink, J. Lissner
Computerized tomography in the evaluation of
endocrine ophthalmopathy.
Acta Endocrinol. 105 (1984) Suppl. 264: 84 f.
- (62) Markl A., Th. Hilbertz, C.R. Pickardt, B. Mayr,
J. Lissner
Computertomographie bei Endokriner Orbitopathie:
Auswirkungen unterschiedlicher Gantrykippung und
Patientenlagerung auf die Messung der Augenmus-
keldicken und Möglichkeiten der Korrektur.
Digit. Bilddiagn. 6 (1986) 81 ff.
- (63) Metz H.S., P.D. Woolf, M.L. Patton
Endocrine ophthalmopathy in adolescence.
J. Pediatr. Ophthalmol. Strab. 19 (1982) 58 ff.
- (64) Milgrom F., E. Witebsky
Autoantibodies and autoimmune diseases.
J. Am. Med. Assoc. 181 (1962) 706 ff.
- (65) Mornex R., J.J. Orgiazzi
Hypothyroidism.
in: The Thyroid Gland
edited by De Visscher M.
Raven Press, New York (1980) 279 ff.
- (66) Munro R.E., I. Lamki, V.V. Row, R. Volpe
Cell-mediated immunity in the exophthalmos of
Graves' disease as demonstrated by the migration
inhibition factor (MIF) test.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 37 (1973) 286 ff.
- (67) Naffziger H.C.
Pathologic changes in the orbit in progressive
exophthalmos.
Arch. Ophthalmol. 9 (1933) 1 ff.

- (68) Ossoinig K.C.
Ein neues echographisches Merkmal zur verlässlichen Differentialdiagnose des endokrinen Exophthalmus.
Klin. Mbl. Augenheilk. 180 (1982) 189 ff.
- (69) Ossoinig K.C.
Bedeutung der standardisierten Echographie für die Diagnostik orbitaler und periorbitaler Krankheitsherde.
in: Automation und neuere Technologie in der Ophthalmologie.
Herausgegeben von Lund O.E. und K. Riedl
Enke Verlag, Stuttgart (1982) 109 ff.
- (70) Ossoinig K.C.
Ein neues Gerät für die klinische Echoophthalmographie: Vorschläge zur Standardisierung wichtiger Geräteparameter.
in: Diagnostica Ultrasonica in Ophthalmologia
(eds. Massin M., J. Poujol)
Centre National d'Ophthalmologie des Quinze-Vingts, Paris 1973, 131 ff.
- (71) Perrild H., U. Feldt-Rasmussen, K. Bech, P. Ahlgren, J.M. Hansen
The differential diagnostic problems in unilateral euthyroid Graves' ophthalmopathy.
Acta Endocrinol. (Copenh.) 106 (1984) 471 ff.
- (72) Pickardt C.R.
Endokrine Ophthalmopathie: Ursachen immer noch unklar.
Med. Klin. 75 (1980) 570 ff.
- (73) Reinwein D., H. Schleusener, F.A. Horster, S. Wende, K. Ullerich
Diagnostik der endokrinen Ophthalmopathie.
Dtsch. Med. Wschr. 104 (1979) 758 ff.
- (74) Riddick F.A. jr.
Immunologic aspects of thyroid disease.
Ophthalmology 88 (1981) 471 ff.
- (75) Riley F.C.
Orbital pathology in Graves' disease.
Mayo Clin. Proc. 47 (1972) 975 ff.
- (76) Rolleston H.D.
The endocrine organs in health and disease with an historical review.
Oxford University Press, London (1936)

- (77) Rundle F.F., E.E. Pochin
The orbital tissues in thyrotoxicosis: a quantitative analysis relating to exophthalmos.
Clin. Sci. 5 (1944) 51 ff.
- (78) Sagel S.S., R.J. Stanley, R.G. Evers
Early clinical experience with motionless whole body computerized tomography.
Radiology 119 (1976) 321 ff.
- (79) Salvolini U., E.A. Cabanis, A. Rodallec, F. Menicelli, U. Pasquini, M.T. Ibn-Zizen
Computed tomography of the optic nerve: Part I
J. Comp. Assist. Tomogr. 2 (1978) 141 ff.
- (80) Schleusener H.
Die Pathogenese der Hyperthyreose und der endokrinen Ophthalmopathie.
Krankenhausarzt 53 (1980) 749 ff.
- (81) Schultz E., R. Felix
Phantommessungen zum räumlichen Auflösungsvermögen und zum Partialvolumeneffekt bei der Computertomographie.
Fortschr. Röntgenstr. 129 (1978) 673 ff.
- (82) Segal R.L., S. Rosenblatt, I. Eliasoph
Endocrine exophthalmos during lithium therapy of maniac-depressive psychosis.
N. Engl. J. Med. 289 (1973) 136 ff.
- (83) Sergott R.C., N.T. Felberg, P.J. Savino, J.J. Blizzard, N.J. Schatz
Graves' ophthalmopathy: immunologic parameters related to corticosteroid therapy.
Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 20 (1981) 173 ff.
- (84) Sergott R.C., J.S. Glaser
Graves' ophthalmopathy: a clinical and immunological review.
Surv. Ophthalmol. 26 (1981) 1 ff.
- (85) Shammas H.J.F., D.S. Minckler, C. Ogden
Ultrasound in early thyroid orbitopathy.
Arch. Ophthalmol. 90 (1980) 277 ff.
- (86) Shenkman L., E.J. Bottone
Yersinia enterocolitica.
in: Yersinia enterocolitica
edited by Bottone E.J.
CRC Press, Boca Raton, Florida (1981) 135 ff.

- (87) Sing S.P., J.M. McKenzie
Effects of thyrotropin on ^{35}S -sulfate uptake by mouse Haderian gland.
Endocrinology 85 (1969) 952 ff.
- (88) Sisson J.C., M. Miles
Acid mucopolysaccharides alterations in experimental exophthalmos.
Endocrinology 80 (1967) 931 ff.
- (89) Sisson J.C., P. Kothary, H. Kirchik
The effects of lymphocytes, sera and long acting thyroid stimulator from patients with Graves' disease on retrobulbar fibroblasts.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 37 (1973) 17 ff.
- (90) Sisson J.C., J.A. Vanderburg
Lymphocyte-retrobulbar fibroblast interaction mechanisms by which stimulation occurs and inhibition of stimulation.
Invest. Ophthalmol. 11 (1972) 15 ff.
- (91) Smelser G.K.
A comparative study on experimental and clinical exophthalmos.
Am. J. Ophthalmol. 20 (1937) 1189 ff.
- (92) Spoor T.C., A.J. Martinez, J.S. Kennerdell, L.E. Mark
Dysthyroid and myasthenic myopathy of the medial rectus: a clinical pathologic report.
Neurology 30 (1980) 939 ff.
- (93) Sridama V., F. Pacini, L.J. De Groot
Decreased suppressor T-lymphocytes in autoimmune thyroid diseases detected by monoclonal antibodies.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 54 (1982) 316 ff.
- (94) Summerskill W.H.J., G.D. Mollnar
Eye signs in hepatic cirrhosis.
N. Engl. J. Med. 266 (1962) 1244 ff.
- (95) Teng C.S., P.P.B. Yeo
Ophthalmic Graves' disease: natural history and detailed thyroid function studies.
Br. Med. J. 1 (1977) 273 ff.
- (96) Thomson E.S.
Orbital edema in exophthalmic goiter.
Am. J. Ophthalmol. 7 (1924) 27 ff.

- (97) Trokel S.L., F.A. Jakobiec
Correlation of CT-scanning and pathologic features of ophthalmic Graves' disease.
Ophthalmology 88 (1981) 553 ff.
- (98) Uhlenbrock D., W. Becker, W. Appel, R. Rohrwerder
Die alte und neu aufgetretene E.O. in der Computertomographie: Gemeinsamkeiten-Unterschiede.
Fortschr. Röntgenstr. 139 (1983) 644 ff.
- (99) Uhlenbrock D., H.J. Fischer
Computertomographie bei endokriner Ophthalmopathie mit malignem Exophthalmus.
Dtsch. Med. Wschr. 110 (1985) 495 ff.
- (100) Ullerich K., O. Fishedick, D. Uhlenbrock, R. Rohwerder
Die Bedeutung der Computertomographie für die Diagnose und Therapiebeurteilung der E.O..
Akt. Endokr. Stoffw. 4 (1983) 30 ff.
- (101) Usadel K.H., Althoff P.-H., Schumm P.-M., Schifferdecker E., Schulz F., Fassbinder W.
Möglichkeiten der Therapie der "endokrinen" Ophthalmopathie.
in: Schilddrüse 1981
5. Konferenz über die menschliche Schilddrüse
Homburg/Saar
herausgegeben von Scriba P.C., K.-H. Rudorff, E. Weinheimer
Thieme Verlag, Stuttgart (1982) 88 ff.
- (102) Utech Ch., P. Pfannenstiel, G. Brunk, K.G. Wulle, W. Adam, R. Maier, E.U. Bieler, R.-S. Simon
Diagnostik und Therapie der endokrinen Ophthalmopathie.
Intern. Welt 8 (1980) 285 ff.
- (103) Voigt B., K. Kretzschmar, S. Wende
Computertomographische Diagnostik der Endokrinen Orbitopathie.
Radiologe 24 (1984) 468 ff.
- (104) Volpé R.
Autoimmunity in the endocrine system.
Springer Verlag, New York (1981) 1 ff.
- (105) Wall J.R.
Autoimmunity and Graves' ophthalmopathy.
in: The Eye and Orbit in Thyroid Disease
edited by Gorman C.A. et al.
Raven Press, New York (1984) 103 ff.

- (106) Wall J.R., B. Gray, D.M. Greenwood
Total and activated peripheral blood T-lymphocytes in patients with thyroid disorders.
Acta Endocrinol. (Copenh.) 85 (1977) 753 ff.
- (107) Wall J.R., J. Henderson, C.R. Strakosch, D.M. Joyner
Graves' ophthalmopathy.
Can. Med. Assoc. J. 124 (1981) 855 ff.
- (108) Wall J.R., A. Trewin, S.L. Fung, S.H. Ingbar, L.E. Braverman
Studies of immune reactivity to human lacrimal gland fractions in patients with ophthalmic Graves' disease.
J. Endocrinol. Invest. 1 (1978) 253 ff.
- (109) Waller R.R., D.H. Jacobson
Endocrine ophthalmopathy.
in: The eye and orbit in thyroid disease
edited by Gorman C.A. et al.
Raven Press, New York (1984) 213 ff.
- (110) Wegelius O., G.A. Hanson, B.A. Lamberg
Retrobulbar connective tissue changes in malignant exophthalmos.
Acta Endocrinol. (Copenh.) 25 (1957) 452 ff.
- (111) Wegener O.H.
Artefakte in der Computertomographie.
Fortschr. Röntgenstr. 132 (1976) 643 ff.
- (112) Weiss M., E. Rubinstein, E.J. Bottone, L. Shenkman, H. Bank
Yersinia enterocolitica antibodies in thyroid disease.
Isr. J. Med. Sci. 15 (1979) 553 ff.
- (113) Weiss M., D. Kasper, S.H. Ingbar
Antigenic cross reactivity of thyroid membranes and certain gram-negative bacteria.
presented at the 65th annual meeting of the Endocrine Society, San Antonio, Texas, June 8-10, 1983.
- (114) Wen Wang P. Y. Hirumatsu, E. Laryea, L. Wosu, J. How, J.R. Wall
Immunologically mediated cytotoxicity against eye muscle cells in Graves' ophthalmopathy.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 63 (1986) 316 ff.

- (115) Werner S.C., C.R. Feind, M. Aida
Graves' disease and total thyroidectomy: progression of severe eye changes and decrease in serum long acting thyroid stimulator after operation.
N. Engl. J. Med. 276 (1967) 132 ff.
- (116) Werner S.C.
Classification of the eye changes of Graves' disease.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 29 (1969) 982 ff.
- (117) Werner S.C.
Modification of the classification of the eye changes of Graves' disease.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 44 (1977) 203 ff.
- (118) Werner S.C., D.J. Coleman, L.A. Franzen
Ultrasonographic evidence of a consistent orbital involvement in Graves' disease.
N. Engl. J. Med. 290 (1974) 1447 ff.
- (119) Winand R.
La prevention et le traitement de l'exophtalmie endocrinienne.
Bull. Mem. Acad. R. Med. Belg. 131 (1976) 226 ff.
- (120) Wing S.D., J.N. Hunsacker, R.E. Anderson, H.J.L. van Dyke, A.G. Osborn
Direct sagittal computed tomography in Graves' ophthalmopathy.
J. Comp. Assist. Tomogr. 3 (1979) 820 ff.
- (121) Witte A., R. Landgraf, A. Markl, K.-P. Boergen, G. Hasenfratz, C.R. Pickardt
Treatment of Graves' ophthalmopathy with Cyclosporin A.
Klin. Wochenschr. 63 (1985) 1000 ff.
- (122) Yamamoto K., K. Itoh, S. Yoshida, K. Saito, Y. Sakamoto, A. Matsuda, T. Saito, T. Kuzuya
A quantitative analysis of orbital soft tissue in Graves' disease based on B-Mode ultrasonography.
Endocrinology Jpn. 26 (1979) 255 ff.
- (123) Yamamoto K., K. Saito, T. Takai, S. Yoshida
Diagnosis of exophthalmos using orbital ultrasonography and treatment of malignant exophthalmos with steroid therapy, orbital radiation therapy and plasmapheresis.
Prog. Clin. Biol. Res. 116 (1983) 189 ff.

- (124) Zappia R.J., J.Z. Winkelman, A.J. Gay
Intraocular pressure changes in normal subjects
and the adhesive muscle syndrome.
Am. J. Ophthalmol. 71 (1971) 880 ff.

DANKSAGUNG

An dieser Stelle möchte ich mich bei all jenen bedanken, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

Vor allem Herrn Prof. Dr. Josef Lissner möchte ich ganz herzlich für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit der Bearbeitung in seiner Klinik danken.

Mein Dank gilt auch Herrn Dr. August Markl für die gewissenhafte Betreuung, sowie Frau Prof. Dr. C. Renate Pickardt; beide hatten immer ein offenes Ohr für meine Probleme und standen mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite.

Herrn Dipl.-Phys. Dr. Kantlehner sei hier nochmals für die Durchführung der Strahlenmessung gedankt.

Bedanken möchte ich mich auch bei den Mitarbeitern der Radiologischen Klinik, der Medizinischen Klinik Innenstadt und der Augenklinik, die mich bei der Durchführung der Messungen und der Sichtung der Krankenakten immer unterstützt haben.

Ohne Ihre Hilfe wäre diese Arbeit nicht zu Stande gekommen.

LEBENS LAUF

Name:	Thomas Hilbertz
Geburtsdatum und Geburtsort:	06. Juni 1961 Landshut
Eltern:	Günther Otto und Ingeborg Hilbertz, geb. Hermann
Geschwister:	Pia Hilbertz, geb. 30.09.62
Schul Ausbildung:	Sept. 1967 - Juni 1969 Ev. Volksschule St. Martin, Landshut Sept. 1969 - August 1971 Karl-Heiß-Grundschule, Landshut Sept. 1971 - Juni 1980 Hans-Carossa-Gymnasium Landshut Abitur Juni 1980 Note 1,4
Hochschulstudium:	WS 1980/81 - SS 1987 Medizinische Fakultät der Ludwig-Maximilians-Univer- sität, München 3. Staatsexamen am 30. Oktober 1986
Approbation:	13. November 1986

